DER PROCESS

DER

WUNDHEILUNG

MIT

EINSCHLUSS DER TRANSPLANTATION.

VON

F. MARCHAND,

PROFESSOR DER ALLGEMEINEN PATHOLOGIE UND DER PATHOLOGISCHEN ANATOMIE IN LEIPZIG.

MIT 108 IN DEN TEXT GEDRUCKTEN ABBILDUNGEN.

Sonderausgabe aus der „Deutschen Chirurgie".



STUTTGART.

VERLAG VON FERDINAND ENKE.

1901.

Verlag von FERDINAND ENKE in Stuttgart.

Deutsche Chirurgie.

Herausgegeben von

E. von BERGMANN und P. von BRUNS.

Erschienene Lieferungen:

Lief. 1: ***Haeser,*** Prof. Dr., **Uebersicht der Geschichte der Chirurgie und des chirurgischen Standes.** 1 M. 20.

Lief. 2 u. 3: ***v. Recklinghausen,*** Prof. Dr., **Handbuch der allgemeinen Pathologie des Kreislaufs und der Ernährung.** Mit 17 Holzschnitten. 14 M.

Lief. 4: ***Gussenbauer,*** Prof. Dr., **Sephthämie, Pyohämie und Pyo-Sephthämie.** Mit 4 Tafeln. 8 M. 40.

Lief. 5: ***Tillmanns,*** Prof. Dr. H., **Erysipelas.** Mit 18 Holzschn. u. 1 lith. Tafel. 7 M. 20.

Lief. 6: ***Rosenbach,*** Prof. Dr., **Der Hospitalbrand.** 3 M. 60.

Lief. 7: ***Rose,*** Prof. Dr., **Delirium tremens und Delirium traumaticum.** 4 M.

Lief. 8: ***Rose,*** Prof. Dr., **Der Starrkrampf beim Menschen.** Mit 2 Figuren. 18 M.

Lief. 9: ***Koch,*** Prof. Dr. W., **Milzbrand und Rauschbrand.** Mit 8 in den Text gedruckten Holzschnitten und 2 lithogr. Tafeln. 4 M. 80.

Lief. 10: ***Reder,*** Prof. Dr., **Die Hundswuth. Lyssa.** 1 M. 20.

Lief. 10b: ***v. Bergmann,*** Dr. A., **Die Lepra.** Mit 7 Tafeln. 6 M.

Lief. 11: ***Kaposi,*** Prof. Dr. M., **Pathologie und Therapie der Syphilis.** Mit 11 Holzschnitten und 2 Tafeln in Farbendruck. 12 M.

Lief. 12: ***Koch,*** Prof. Dr. W., **Die Bluterkrankheit in ihren Varianten.** 8 M.

Lief. 14: ***Sonnenburg,*** Prof. Dr., **Verbrennungen und Erfrierungen.** Mit 6 Holzschnitten und 1 Tafel in Farbendruck. 3 M. 60.

Lief. 15: ***Gussenbauer,*** Prof. Dr., **Die traumatischen Verletzungen.** Mit 3 Holzschnitten. 7 M.

Lief. 16: ***Marchand,*** Prof. Dr. F., **Der Process der Wundheilung mit Einschluss der Transplantation.** Mit 108 in den Text gedruckten Abbildungen.

Lief. 17 a u. b: ***Fischer,*** Prof. Dr. H., **Handbuch der Kriegschirurgie.** 2 Bände. Mit 170 Holzschnitten. 26 M.

Lief. 18: ***Heineke,*** Prof. Dr., **Blutung, Blutstillung, Transfusion nebst Lufteintritt und Infusion.** Mit 14 Holzschnitten. 4 M. 80.

Lief. 19: ***Fischer,*** Dr. G., **Handbuch der allgemeinen Operations- und Instrumentenlehre.** Mit 176 Holzschnitten. 7 M.

Lief. 20: ***Kappeler,*** Dr. O., **Anaesthetica.** Mit 18 Holzschnitten, 105 Curven in Zinkographie und 3 lithogr. Tafeln. 6 M.

Lief. 21: ***Fischer,*** Prof. Dr. E., **Handbuch der allgemeinen Verbandlehre.** Mit 206 Holzschnitten. 7 M. 60.

Lief. 22, 1. Hälfte: ***Luecke,*** Prof. Dr. A., und ***Zahn,*** Prof. Dr. F. Wilh., **Chirurgie der Geschwülste.** I. Allgemeine Geschwulstlehre. Mit 24 Figuren im Text. 5 M.

Lief. 23: ***v. Winiwarter,*** Prof. Dr. A., **Die chirurgischen Krankheiten der Haut und des Zellgewebes.** 20 M.

Lief. 24a: ***Fischer,*** Prof. Dr. Fr., **Krankheiten der Lymphgefässe, Lymphdrüsen und Blutgefässe.** Mit 12 in den Text gedruckten Abbildungen. 11 M. 60.

Lief. 24b: ***Kölliker,*** Prof. Dr. Th., **Die Verletzungen und chirurgischen Erkrankungen der peripherischen Nerven.** 4 M. 80.

Lief. 26: ***Krönlein,*** Prof. Dr. R. U., **Die Lehre von den Luxationen.** Mit 20 Holzschnitten. 3 M. 20.

Lief. 27: ***v. Bruns,*** Prof. Dr. P., **Die allgemeine Lehre von den Knochenbrüchen.** gr. 8. Mit 239 Holzschnitten. 17 M.

Lief. 28: ***Schuchardt,*** Prof. Dr. Karl, **Die Krankheiten der Knochen und Gelenke** (ausschliesslich der Tuberkulose). Mit 138 Abbildungen im Text und 2 Tafeln in Farbendruck. 18 M.

... **e Tuberculose der Knochen und Gelenke.** ... Tafeln in Farbendruck. 13 M.

... n, **Die Resectionen der Knochen und** ... 10 M.



DER PROCESS

DER

WUNDHEILUNG

MIT

EINSCHLUSS DER TRANSPLANTATION.

VON

F. MARCHAND,
PROFESSOR DER ALLGEMEINEN PATHOLOGIE UND DER
PATHOLOGISCHEN ANATOMIE IN LEIPZIG.

MIT 108 IN DEN TEXT GEDRUCKTEN ABBILDUNGEN.



STUTTGART.
VERLAG VON FERDINAND ENKE.
1901.

Druck der Union Deutsche Verlagsgesellschaft in Stuttgart.

HERRN RUDOLF VIRCHOW

ZUM

80. GEBURTSTAGE.

Inhaltsverzeichniss.

Abschnitt II. **Specieller Theil.**

Verzeichniss der Abbildungen.

Literatur.

I. Abschnitt.

Allgemeiner Theil.

Capitel I und II.

Einleitung und Geschichte.

Arnemann, Justus, Experimentorum circa redintegrationem partium corporis in vivis animalibus institutorum Prodromus. Diss. Göttingen 1786. — — Ders., Versuche über das Gehirn und Rückenmark. Göttingen 1787. — Bell, Benjamin, A treatise on theory and menagement of ulcers. Edinburgh 1778. — Bennet, J. H., Treatise on inflammation as a process of anormal nutrition. Edinburgh 1844. — Bichat, Xav., Anatomie générale. T. 1, p. 125. Nouv. Edition. Paris 1818. — Billroth, Th., Untersuchungen über die Entwickelung der Blutgefässe. Berlin 1856. — Ders., Beiträge zur pathologischen Histologie. Berlin 1858. — Boerhaave, H., Institutiones medicae (1713). Norimbergae 1747. — Ders., Aphorismi de cognoscendis et curandis morbis. — Breuer, Meletemata circa evolutionem ac formas cicatricum. Diss. (unter Guensburg). Vratislaviae 1843. — Celsi, Auli Cornelii, De medicina libri octo. — Chauliac, Guy de, La grande chirurgie (1363), restituée par Laurens Joubert. Tournon 1598. — Croissant de Garengeot, R. J., Traité des Opérations de Chirurgie (1719). Sec. Ed. T. 1, p. 5. Paris 1738. — Dehtleef, Petrus, Dissert. inaug. exhibens ossium calli generationem et naturam per fracta in animalibus, rubiae radice pastis, ossa demonstratam. Göttingen 1753. — Doerner, Chr. Fr., De gravioribus quibusdam cartilaginum mutationibus. Dissert. Tübingen 1798. — Eyting, Gerhardus, Dissertatio de consolidatione vulnerum cum deperditione substantiae. Argentorati 1770. — Fabre, Mémoire, où l'on prouve qu'il ne se fait point de régénération de chairs dans les playes et les ulcères avec perte de substance. Mémoires de l'Académie de Chir. de Paris. T. IV, p. 74. 1768. — Fabricii, Hieronymi, ab Aquapendente, Opera chirurgica; Lit. II de vulneribus (1613). Lugduni Batavor. 1723. — Falloppii, Gabrielis, Mutinensis opera omnia. Tom. II. Tractat. VI. De vulneribus. Francofurti 1600. — Faudacq, C. F., Réflexions sur les playes, ou la méthode de procéder à leur curation. Paris 1736. — Foerster, August, Handbuch der pathologischen Anatomie. 2. Aufl. Th. 1, S. 170. 1865. — Galeni, Claudii, Opera ed. Kühn. (Lips. 1821). Lib. III. De methodo medendi Lib. (T. X), Ars medica (T. I). — Gendrin, A. N., Histoire anatomique des Inflammations. 2 Vol. Paris 1826. — Gueterbock, Ludov., De pure et granulatione. Dissert. Berol. 1837. — Gussenbauer, Die traumatischen Verletzungen. Deutsche Chirurgie. Lief. XV. — Du Hamel, Mémoire sur les os. Mém. de l'acad. royale des sciences 1741. — Ders., 3ième Mémoire sur les os. Ibid. 1742. — Ders., 4ième—7ième Mémoires sur les os. Ibid. 1743. — Haeser, Geschichte der Medicin. 3. Aufl. Jena 1875

bis 1882. — Henle, J., Ueber Schleim- und Eiterbildung und ihr Verhältniss zur Oberhaut. Hufeland's Journal d. prakt. Heilkunde. Bd. 86. 1838. — Hewson, William, Experimental Inquiries into the Properties of the Blood; P. 2. into the lymphatic System. 2. Ed. London 1774. — Hildebrandt, Fr., Handbuch der Anatomie, herausgeg. von E. H. Weber. Braunschweig 1830—32. — Hippocratis Opera omnia ed. Kühn (1827). T. III, p. 307. Lib. De ulceribus. — Huhn, Otto, Commentatio de regeneratione partium mollium in vulnere. (Gekr. Preisschr.) Gottingae 1787. — Hunter, John, Treatise on the blood, inflammation and gun-shot-wounds. London 1794. Uebersetzt von Fr. Braniss, Berlin 1859. — Jahn, A., De sanatione per primam intentionen. Dissert. Halae 1862. — Kaltenbrunner, G., Experimenta circa statum sanguinis et vasorum in inflammatione. Stuttgart 1826. — Ders., Beobachtungen über den Heilungsprocess an Wunden, Heusinger: Zeitschr. f. organische Physik. Bd. I. 1827. — Kleemann, Dissertatio sistens quaedam circa reproductionem partium. Dissert. Halae 1786. — Krönlein, R. U., Historisch-kritische Bemerkungen zum Thema der Wundbehandlung. Archiv f. klin. Chir. Bd. XVIII, S. 74. 1875. — Lebert, H., Physiologie pathologique ou recherches cliniques expérimentales et microscopiques sur l'inflammation etc. 2 vol. avec atlas. Paris 1845. — Lehmann u. Messerschmidt, Ueber Eiter und Geschwüre. Archiv f. physiolog. Heilkunde. 1. Jahrg., S. 220. 1842. — Liston, Robert, On the arrangement of the intermediate vessels on surfaces secreting pus. Medico-chirurgical Transactions. Vol. 23. London 1840. — Louis, Mémoire sur la consolidation des playes avec perte de substance. Mém. de l'acad. de chir. de Paris. T. IV, p. 106. 1768. — Luschka, Hubert, Entwickelungsgeschichte der Formbestandtheile des Eiters und der Granulationen. 1845. — Macartney, James, Treatise on Inflammation. London 1838. — Monfalcon, Article Réunion. Dictionnaire des sc. médic. T. 48. Paris 1820. — Moore, James, A dissertation on the Process of nature in the filling up of cavities, healing of wounds, and restoring parts which have been destroyed in the human body. (Gekr. Preisschr.) London 1789. — Müller, Joh., Handbuch der Physiologie. Bd. I, 2. Aufl. 1835. — Müller, Heinrich, Beiträge zur Morphologie des Chylus und Eiters. Henle u. Pfeuffer's Zeitschr. f. rationelle Medicin. Bd. III, S. 204. 1845. — Nannoni, Dissert. de similarium partium humanum corpus constituentium regeneratione. Mediol. 1782, Roemer, Select. opusc. Vol. I. Turici et Lips. 1791. — Paget, James, Lectures on Surgical Pathology. London 1853. — Paracelsi, Theophrasti, Wahrhaftige Beschreibung der Wundarznei (1530). Basel. Fol. 1586. — Paracelsus, Aurel. Theophrast. Bombastus, Wund- u. Arzneibuch. Frankfurt a/M. Fol. 1565. — Parei, Ambrosii, Opera. Lib. VIII. De vulneribus in genere. Lib. XIII. De ulceribus, fistulis. Parisiis 1582. — Pauli, Frid., Commentatio physiologica chirurgica de vulneribus sanandis. Göttingen 1825. — Petit, Jean Louis, Traité des maladies chirurgicales, Ouvrage posthume mis au jour par Lesne. Paris 1774—1783. Vol. I. — Pibrac, Sur le traitement des plaies avec perte de substance. Mém. de l'acad. de chir. de Paris 1868. T. IV. — Quesnay, Traité de la suppuration. Paris 1764. — Reinhardt, Benno, Genesis der mikroskopischen Elemente in den Entzündungsproducten; Traube's Beiträge zur experimentellen Pathologie u. Physiologie. Heft 2. Berlin 1846. — Ders., Pathologisch-anatomische Untersuchungen, nach seinem Tode herausgeg. von Leubuscher. Berlin 1852. — Remak, R., Ueber die extracelluläre Entstehung thierischer Zellen u. über die Vermehrung derselben durch Theilung. Müller's Arch f. Anat. u. Physiol. S. 47. 1852. — Schaffner, Samuel, Dissertatio de mechanicis naturae medicatricis in vulneribus persanandis artificiis. (Praeside Joh. Henr. Schulze.) Halae-Magdeb. 1735. — Schwann, Th., Mikroskopische Untersuchungen über die Uebereinstimmung in der Structur und dem Wachsthum der Thiere und Pflanzen. Berlin 1839. — Stricker, S., Vorlesungen über allgemeine und experimentelle Pathologie. Wien 1883. — van Swieten, Gerh., Commentaria in Hermanni Boerhaave Aphorismos. T. 1. Cap. de vulnere in genese. T. 1, p. 217 (1742). 1754. — Thiersch, C., Die feineren anatomischen Veränderungen nach Verwundung der Weichtheile. Pitha-Billroth, Chirurgie. 1868. — Thomson, Ueber Entzündung. Uebers. von P. Krukenberg. (Engl. Ausg. 1813.) 1820. — Virchow, R., Cellular-Pathologie. 1. Aufl. Berlin 1858. — Ders., Ueber die Identität von Knochen-, Knorpel- und Bindegewebs-Körperchen, sowie über Schleimgewebe. Würzburger Verhandlungen. Bd. II. 1851. — Ders., Handbuch der spec. Pathologie und Therapie. Bd. I. Allg. Störungen der Ernährung, S. 327. Erlangen 1854. — Ders., „Cellular-Pathologie“. Archiv f. pathol. Anatomie. Bd. VIII. — Vogel, Julius, Physiologisch-pathologische

Untersuchungen über Eiter, Eiterung und die damit verwandten Vorgänge. Erlangen 1838. — Ders., Art. Entzündung in Wagner's Handwörterbuch der Physiologie. Bd. I. 1842. — Ders., Pathologische Anatomie. Allg. Theil. S. Th. Sömmering, Vom Bau des menschl. Körpers. Bd. VIII. Neue Ausg. 1845. — Wood, H., De puris natura atque formatione. Disquisitio physiologica c. Tab. Berol. 1837. — Zwicky, H., Die Metamorphose des Thrombus. Preisschrift. Zürich 1845.

Capitel V.

Die traumatische Entzündung.

Bezüglich der älteren Literatur, soweit sie nicht in dem vorhergehenden Abschnitt citirt ist, verweise ich auf v. Recklinghausen Lief. 2 und 3 dieses Werkes.

1. Entzündung und Eiterung.

Bardenheuer, Fr., Ueber die histologischen Vorgänge bei der durch Terpentin hervorgerufenen Entzündung im Unterhautzellgewebe. Ziegler's Beiträge. Bd. X. 1891. — Baumgarten, P., Ueber die Herkunft der in den Entzündungsherden auftretenden lymphkörperchenartigen Elemente. Centralblatt f. allg. Path. 1891. — Ders., Die Rolle der fixen Zellen in der Entzündung. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 39/40. 1900. — Böttcher, Experimentelle Untersuchungen über die Entstehung der Eiterkörperchen bei der traumatischen Keratitis. Virchow's Archiv. Bd. 58. S. 362. — Billroth, Th., Mancherlei über die morphologischen Vorgänge bei der Entzündung. Med. Jahrbücher. Bd. XVIII. 1869. — Buchner, H., Die Naegeli'sche Theorie der Infectionskrankheiten in ihren Beziehungen zur medicinischen Erfahrung. Leipzig 1877. — Buddee, Die Herkunft der Wanderzellen in der Hornhaut. Virchow's Archiv. Bd. 147, S. 217. — Cohnheim, J., Ueber Entzündung und Eiterung. Virchow's Archiv. Bd. 40, S. 1. 1867. — Ders., Ueber die Entzündung seröser Häute. Virch. Arch. Bd. XXII, S. 516. 1861. — Coën, Ueber pathologisch-anatomische Veränderungen der Haut nach der Einwirkung von Jodtinctur. Ziegler's Beiträge. Bd. II. 1886. — Cattani, Ueber die Reaction der Gewebe auf specifische Reize. Ziegler's Beiträge. Bd. VII. 1891. — Disselhorst, R., Studien über Emigration. Fortschr. d. Medicin. Nr. 10. 1887. — Ders., Studien über die Emigration farbloser Zellen aus dem Blute. Virchow's Archiv. Bd. 113. 1888. — Dubler, Albert, Ein Beitrag zur Lehre von der Eiterung. Habil.-Schrift. Basel 1890. — Eberth, C. J., Experimentelle Untersuchungen über die Entzündung der Hornhaut; Untersuchungen aus dem pathologischen Institut in Zürich. Heft 2. Leipzig 1874. — Ders., Die centrale Keratitis. Daselbst. H. 3. 1875. — Engelmann, Verhalten des Blutgefässendothels bei der Auswanderung farbloser Blutkörperchen. Ziegler's Beiträge. Bd. XIII. 1893. — Engmann, Beitrag zur Histologie der Jod-Dermatitis. Monatsschr. f. prakt. Dermatologie. Bd. XVII. 1893. — Flemming, W., Ueber das subcutane Bindegewebe und sein Verhalten an Entzündungsherden. Virchow's Archiv. Bd. 56, S. 146. 1872. — Fuchs, Ernst, Ueber die traumatische Keratitis. Virchow's Archiv. Bd. 66, S. 401. 1876. — Goecke, Die experimentelle Entzündung der Hornhaut bei Frosch und Taube. Ziegler's Beiträge. Bd. 20. 1896. — Grawitz, P., Zur Theorie der Eiterung. Virchow's Archiv. Bd. 116, S. 116. 1889. — Ders., Zur Lehre von der Entzündung und Eiterung. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 35. 1889. — Ders., Die histologischen Veränderungen bei der eitrigen Entzündung im Fett- und Bindegewebe. Virchow's Archiv. Bd. 118, S. 73. 1889. — Ders., Ueber die Entzündung der Cornea. Virchow's Archiv. Bd. 144, 1. 1896. — Ders., Ueber die Wandlungen der Entzündungslehre. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 46. 1898. — Hansen, A., Untersuchungen über die entzündlichen Veränderungen der Hornhautkörper. Wien. med. Jahrbücher. S. 210. 1871. — Hering, Zur Lehre vom Leben der Blutzellen (1. Ueberwanderung der Blutzellen aus den Blutgefässen in die Lymphgefässe). Sitzungsbericht d. Wien. Akad. d. Wissensch. Bd. LVI, Abth. 1, S. 691. 1867, u. Bd. LVII, Abth. 2. 1868. — His, W., Beiträge zur normalen und pathologischen Histologie der Cornea. Diss. Basel 1856. — Hoffmann, F. A., u. F. v. Recklinghausen, Ueber die Herkunft der Eiterkörperchen. Centralbl. f. d. med. Wissensch. Bd. VII, Nr. 31. 1867. — Hoffmann, A., Ueber Eiterbildung in der Cornea. Virchow's Archiv. Bd. 42, S. 204. 1868. — Hohnfeld, Ueber die Histogenese der durch Staphylokokkeninvasion hervor-

gerufenen Abscesse. Ziegler's Beiträge. Bd. III. 1888. — Jacobs, Beitrag zur Histologie der Entzündung; Die acute Entzündung der Cornea. Diss. Bonn 1887. — Janowski, W., Zur Morphologie des Eiters verschiedenen Ursprungs. Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 36, S. 8. 1895. — Karg, Ein Beitrag zur Lehre von der Entzündung und Eiterung. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. XXV, S. 323. 1887. — Key, Axel, u. Wallis, Experimentelle Untersuchungen über die Entzündung der Hornhaut. Virchow's Archiv. Bd. 55, S. 296. — Lange, Ueber die Einwanderung von Zellen in todte Hornhäute. Centralbl. f. allg. Path. Bd. VIII, S. 609. 1897. — Kiener et Duclert, Sur le mode de formation et de guérison des abscès. Archives de méd. expér. V. 1893. — Klemensiewicz, R., Ueber Entzündung und Eiterung. Jena 1893. — Leber, Th., Ueber die Entstehung der Entzündung und die Wirkung der entzündungserregenden Schädlichkeiten. Fortschritte d. Med. Nr. 12. 1888. — Ders., Ueber die Entstehung der Entzündung. Leipzig 1891. — Levin, Alexander, Zur Histologie der acuten bacteriellen Entzündung. Arb. a. d. pathol. Institut Tübingen. I. 1891. — Löwit, Ueber die Beziehungen des Blutgefässendothels zur Emigration und Diapedese. Ziegler's Beitr. Bd. 16. 1894. — Lubarsch, O., Entzündung; Ergebnisse der allg. Pathol. etc. III, S. 611. 1896. — Ders., Neueres zur Entzündungslehre. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 32—35. 1898. — Marchand, F., Ueber den Wechsel der Anschauungen in der Pathologie. Akad. Antrittsrede. Giessen 1881. — Ders., Ueber die natürlichen Schutzmittel des Organismus mit besonderer Berücksichtigung des Entzündungsvorganges. Antrittsvorlesung. Leipzig 1900. — Maximow, W., Thermoelektrische Messung von Entzündungsherden. Wiener med. Jahrbücher 1886, Nr. 8. — Metschnikoff, Pathologie comparée de l'inflammation. Paris 1892. — Ders., Beiträge zur vergleichenden Pathologie der Entzündung. Internationale Beiträge z. wissensch. Medicin; Festschrift f. Virchow. Bd. II. 1891. — Muscatello, G., Sulla struttura e sulla funzione di assorbimento del peritoneo; Ricerche anatomiche e sperimentali. Archivio per la scienza med. Vol. XIX, Nr. 15. 1895. — Neumann, E., Ueber die Bildung des Eiters. Königsberg. med. Jahrb. II, 2. 1860. Virchow-Hirsch. J.-B. 2, S. 47. — Ders., Ueber flimmernde Eiterzellen. Centralbl. f. d. med. Wissensch. Nr. 24. 1876. — Peiper, Erich, Beruht die eitrige Schmelzung der Gewebe auf verhinderter Fibringerinnung? Experimentelle Untersuchung a. d. path. Inst. in Greifswald. Virchow's Archiv. Bd. 118, S. 89. 1889. — Ponfick, E., Die Entwickelung der Entzündungslehre im 19. Jahrhundert. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 11—13. 1900. — Ranvier, De l'origine des cellules du pus et du rôle de ces éléments dans les tissus enflammés. Comptes rendus. — Ders., Des clasmatocytes. Comptes rendus. Vol. 110, p. 165. 1890. — Ders., Transformation des cellules lymphatiques. Comptes rendus de l'ac. de sc. 6. Avril 1891. — Ders., Des clasmatocytes. Archives d'Anat. microsc. T. III, p. 122. 1900. — v. Recklinghausen, Ueber Eiter und Bindegewebskörperchen. Virchow's Archiv. Bd. 28. 1863. — Remak, Ueber endogene Entstehung von Eiter- und Schleimzellen. Virchow's Archiv. Bd. XX, S. 198. 1861. — Rindfleisch, Ueber die Entstehung des Eiters auf Schleimhäuten. Virchow's Archiv. Bd. XXI, S. 486. 1861. — Samuel, S., Versuche über Blutcirculation in der acuten Entzündung. Virchow's Archiv. Bd. 40, S. 213. 1867. — Ders., Oertliche Wirkung des Eiters und der putriden Stoffe. Med. Centralbl. Nr. 20. 1871. — Saxer, Fr., Ueber das Verhalten todter Hornhäute im Thierkörper. Verhandl. d. Gesellsch. d. Nat. u. Aerzte in Frankfurt 1896. Centralbl. f. allg. Path. Bd. VIII, S. 753. 1897. — Scheltema, J. J., Ueber die Veränderungen im Unterhautbindegewebe bei der Entzündung. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 27. 1888. — Senftleben, Beiträge zur Lehre von der Entzündung und den dabei auftretenden corpusculären Elementen. Virchow's Archiv. Bd. 72, S. 542. 1878. — Turner, W., On the textural changes which occur in Inflammation of serous membranes. Edinb. med. Journal. April. Virchow-Hirsch. J.-B. 2, S. 65. 1864. — Virchow, R., Die Rolle der Gefässe und des Parenchyms in der Entzündung. Virchow's Archiv. Bd. 149, S. 381. — Ders., Zum neuen Jahrhundert. Virchow's Archiv. Bd. 159, S. 3. 1900. — Walb, Ueber die traumatische Hornhautentzündung. Virchow's Archiv. Bd. 64, S. 113. — Weber, Zur Entwickelungsgeschichte des Eiters. Virchow's Archiv. Bd. 15, S. 465. — Weigert, C., Die Virchow'sche Entzündungstheorie und die Eiterungslehre. Fortschr. d. Med. Nr. 16. 1889. — Ders., Ueber Entzündung. Eulenb. Realencyclopädie. 1. Aufl. — Ders., Die vermeintlichen Schlummerzellen und ihre Beziehung zu den Eiterkörperchen. Deutsche med. Wochenschr. 1892. — Yamagiva, K., Zellenstudien an der gereizten Hornhaut. Virchow's Archiv. Bd. 137, S. 77. 1894.

2. Bildung des fibrinösen Exsudates.

Abramow, S., Ueber die pathologisch-anatomischen Veränderungen der serösen Häute bei den experimentellen acuten fibrinösen Entzündungen. Ziegler's Beiträge f. path. Anat. Bd. 23, S. 1. 1897. — Borst, Fibrinöse Entzündung und fibrinoide Degeneration. Sitzungsber. d. phys.-med. Ges. zu Würzburg. 28. Januar 1897. — Buhl, Ueber das Faserstoffexsudat. Sitzungsberichte d. Akad. d. Wiss. zu München. II, S. 59. 1863. — Delbanco, E., Die fibrinoide Degeneration des Bindegewebes. Verhandl. deutscher Naturf. u. Aerzte in Braunschweig 1897, u. Deutsche med. Zeitung Nr. 83. 1897. — Ders., Die Entwickelung der fibrinösen Pleuritis und die fibrinoide Degeneration des Bindegewebes. Biolog. Abth. d. ärztl. Vereins Hamburg. 23. Nov. 1897. Münch. med. Wochenschr. 1. 2. 1898. — Gaylord, H. R., Fibrinous exsudates and fibrinoid degeneration. Journal of experimental Medicine. Vol. III, 1. 1898. — Georgiewsky, C., Ueber die fibrinöse Entzündung der serösen Häute, hervorgerufen durch Jodpräparate. Ziegler's Beiträge z. pathol. Anatomie u. z. allg. Pathol. Bd. 25. 1899. — Grawitz, P., Atlas der pathologischen Gewebelehre. — Graser, Die erste Verklebung der serösen Häute. Archiv f. klin. Chir. Bd. 50. 1892. — Hauser, G., Beitrag zur Lehre von der pathologischen Fibringerinnung. Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 50, S. 363. 1892. — Ders., Entstehung des fibrinösen Infiltrates bei croupöser Pneumonie. Ziegler's Beiträge. Bd. 15. 1894. — Herxheimer, G., Ueber fibrinöse Entzündungen. Virchow's Archiv. Bd. 162, S. 443. 1900. — Langhans, Th., in Kocher, Krankheiten der männlichen Geschlechtsorgane. Deutsche Chir. Lief. 50. — Marchand, F., Zur Kenntniss der fibrinösen Exsudation bei Entzündungen. Virchow's Archiv. Bd. 145, S. 279. 1896. — Neumann, E., Die Picrocarminfärbung und ihre Anwendung auf die Entzündungslehre. Archiv f. mikrosk. Anat. Bd. 18. 1880. — Ders., Fibrinoide Degeneration und fibrinöse Exsudation. Virchow's Archiv. Bd. 146, S. 193. 1896. — Ders., Zur Kenntniss der fibrinoiden Degeneration des Bindegewebes bei Entzündungen. Virchow's Archiv. Bd. 144, S. 201. 1896. — Orth, J., Ueber die Fibrinbildung an serösen und Schleimhäuten. Nachr. d. köngl. Gesellsch. d. Wiss. z. Göttingen. Heft 3. 1896. — Reinhardt, B., Zur Lehre von der Entzündung. Pathologische Untersuchungen. Herausgegeben von Leubuscher, Berlin 1852. — Rokitansky, Lehrbuch der pathologischen Anatomie. 1. Aufl. 3. Aufl. Bd. I, 141—148. 1855. — Saltykow, Beitrag zur Histologie der Entzündung der serösen Häute. Ziegler's Beiträge. Bd. 28, S. 233. 1901. — Schleiffarth, C. W., Ueber die Entzündung der serösen Organbedeckungen und der Gehirnhäute. Virchow's Archiv. Bd. 129, S. 1. 1892. — Schuchardt, Virchow's Archiv. Bd. 135. — Sultan, Die freien Körperchen der Tunica vaginalis. Virchow's Archiv. Bd. 140. 1896. — Virchow, R., Gesammelte Abhandlungen. S. 135—138. 1856. — Wagner, E., Beiträge zur pathologischen Anatomie der Pleura. Archiv der Heilkunde. Bd. XI. 1870. — Weigert, C., Ueber die pathologischen Gerinnungsvorgänge. Virchow's Archiv. Bd. 79. 1880. — Ziegler, E., Ueber fibrinöse Entzündung der serösen Häute. Ziegler's Beiträge z. path. Anat. Bd. XXI, S. 227.

3. Leukocyten, Plasmazellen.

Arnold, J., Ueber Theilungsvorgänge an den Wanderzellen, ihre progressiven und regressiven Metamorphosen. Archiv f. mikr. Anat. Bd. XXX, S. 205. 1887. — Ders., Altes u. Neues über Wanderzellen, insbesondere deren Herkunft und Umwandlung. Virchow's Archiv. Bd. 132, S. 503. 1893. — Ders., Ueber die feinere Structur der hämoglobinhaltigen und hämoglobinlosen Knochenmarkzellen. Virchow's Archiv. Bd. 144. 1896. — Ders., Zur Structur und Architectur der Zellen. Archiv f. mikrosk. Anat. Bd. 52. 1898. — Ders., Ueber Granulafärbung lebender und überlebender Leukocyten. Virchow's Archiv. Bd. 157. 1899. — Ders., Der Farbenwechsel der Zellgranula. Centralbl. f. path. Anat. Bd. X, S. 841. 1899. — Ders., Ueber Granulafärbung lebender und überlebender Gewebe. Virchow's Archiv. Bd. 159. 1900. — Audry, Ueber Mastzellen. Monatsschrift f. prakt. Dermatologie. XXII. 1896. — Benda, Ueber den Bau der blutbildenden Organe und die Regeneration der Blutelemente beim Menschen. Archiv. f. Anat. u. Phys. Phys. Abth. S. 347. 1896. — Bettmann, Ueber das Verhalten der

eosinophilen Zellen in Hautblasen. Münch. med. Wochenschr. S. 1229. 1898. — Bergonzini, C., Ueber das Vorkommen von granulirten basophilen und acidophilen Zellen im Bindegewebe und über die Art, sie sichtbar zu machen. Anatom. Anz. Nr. 20/21. 1891. — Bloch, Chemotaxis. Centralblatt für allg. Pathologie. Bd. VII. 1896. — Bogdanow, Vorkommen u. Bedeutung der eosinophilen Granulationen. Biologisches Centralbl. XVIII, S. 26. 1898. — Borrisov, Ueber die chemotactische Wirkung verschiedener Substanzen auf amöboide Zellen und ihren Einfluss auf die Zusammensetzung des entzündlichen Exsudates. Ziegler's Beitr. Bd. XVI. 1894. Buchner, H., Die chemische Reizbarkeit der Leukocyten und deren Beziehung zur Entzündung. Münch. med. Wochenschr. 1890. — Canon, Ueber eosinophile Zellen und Mastzellen im Blut Gesunder u. Kranker. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 10. 1872. — Coenen, H., Die Aleuronat-Pleuritis des Kaninchens. Virchow's Archiv. Bd. 163, S. 84. 1901. — Dekhuyzen, Ueber Mitosen und frei im Bindegewebe gelegene Leukocyten. Anat. Anz. Bd. 6, S. 220. 1891. — Ehrlich, P., Methodologische Beiträge zur Physiologie und Pathologie der verschiedenen Formen der Leukocyten. Zeitschr. f. klin. Medicin. Bd. I, S. 553. 1880. — Ders., Farbenanalytische Untersuchungen zur Histologie und Klinik des Blutes. 1. Theil. Berlin 1891. — Ders. und Lazarus, Die Anämie. Nothnagel, Spec. Pathologie u. Therapie. Bd. VIII, 1. Wien 1878. — Éverard, Cl., Demoor, J., et J. Massart, Sur les modifications des Leucocytes dans l'infection et dans l'immunisation. Annales de l'Institut Pasteur. T. VII, p. 164. 1893. — Flemming, W., Ueber Theilung und Kernformen bei Leukocyten und deren Attractionssphären. Archiv f. mikr. Anat. 1891. — Gabritschefsky, Sur les propriétés chimiotactiques des leucocytes. Annales de l'Institut Pasteur. Vol. IV, p. 346. 1890. — Grünberg, Beiträge zur vergleichenden Morphologie der Leukocyten. Virchow's Archiv. Bd. 163, S. 303. 1901. — Gulland, L., On the granular leucocytes. Journal of Physiol. Vol. XIX, 5. June 1896. — Hansemann, O., Das Krebsstroma und die Grawitz'sche Theorie der Schlummerzellen. Virchow's Archiv. Bd. 133, S. 147. 1873. — Ders., Ein Beitrag zur Entstehung und Vermehrung der Leukocyten. Verhandlungen der anatomischen Gesellschaft in München. S. 255. 1891. — Heidemann, W., Ueber Entstehung und Bedeutung der kleinzelligen Infiltration. Virchow's Archiv. Bd. 129, S. 77. 1892. — Ders., Die Entstehung der zelligen Infiltration bösartiger Tumoren. Virchow's Archiv. Bd. 137, S. 568. 1894. — Heidenhain, M., Ueber Kern und Protoplasma. Festschr. f. Kölliker. Leipzig 1892. — Ders., Neue Untersuchungen über Centralkörper u. ihre Beziehungen zum Kern und Zellenprotoplasma. Archiv f. mikrosk. Anat. Bd. 43. 1894. — Hirschfeld, H., Beiträge zur vergleichenden Morphologie der Leukocyten. Virchow's Archiv. Bd. 149, S. 22. — Ders., Zur Kenntniss der Histogenese der granulirten Knochenmarkszellen. Virchow's Archiv. Bd. 153, S. 336. — Hodára, Menahem, Kommen in den blutbereitenden Organen des Menschen normalerweise Plasmazellen vor. Monatshefte f. prakt. Dermatologie. Bd. XXII, 2. 1896. — Jadassohn, Zur pathologischen Anatomie des gonorrhoischen Processes. IV. Congr. d. deutschen Dermatolog. Wien 1894. — Joannovics, Georg, Ueber das Vorkommen, die Bedeutung und Herkunft der Unna'schen Plasmazellen bei verschiedenen pathologischen Processen. Zeitschr. f. Heilkunde. Bd. XX, 2/3, S. 159. 1899. — Jolly, M. J., Recherches sur la valeur morphologique et la signification des différents types de globules blancs. Archives de méd. expérim. p. 546. 1898. — Justi, K., Ueber die Unna'schen Plasmazellen in den normalen und tuberculösen Granulationen. Virchow's Archiv. Bd. 150. 1897. — Kanthack u. Hardy, Journal of Physiol. Vol. XVII. 1894. — Klemensiewicz, R., Neue Untersuchungen über den Bau und die Thätigkeit der Eiterzellen. Mittheilungen des Vereines der Aerzte in Steiermark. Nr. 3. Graz 1898. — Kowalewsky, O., Relations de la chimiotaxie et de la leucocytose avec l'action antiphlogistique de diverses substances. Dissert. Bern 1896. — Krompecher, E., Beiträge zur Lehre von den Plasmazellen. Ziegler's Beiträge z. path. Anat. und allg. Pathol. Bd. XXIV, S. 163. 1898. — Laudowsky, M., Mikroskopische Untersuchungen einiger Lebensvorgänge des Blutes. Virchow's Archiv. Bd. 96, S. 60. 1884. — Lieberkühn, N., Ueber Bewegungserscheinungen an thierischen Zellen. Schriften der Gesellschaft z. Beförderung der ges. Naturwissenschaft zu Marburg. 1870. — v. Limbeck, R., Klinisches und Experimentelles über die entzündliche Leukocytose. Zeitschr. f. Heilk. Bd. X. 1889. — Löwit, Ueber Neubildung und Beschaffenheit der weissen Blutkörperchen. Ziegler's Beiträge. Bd. X, S. 213. 1891. — Lewy, A., und Richter, P. F., Zur Biologie der Leukocyten. Virchow's Archiv. Bd. 151, S. 220. 1898. — v. der Leyen, Else, Ueber

Plasmazellen in path. veränderten Geweben. Diss. Halle 1901. — v. Marschalkó, Thomas, Ueber die sog. Plasmazellen, ein Beitrag zur Kenntniss der Herkunft der entzündlichen Infiltrationszellen. Archiv f. Dermatologie u. Syphilis. Bd. XXX. 1895. — Ders., Zur Plasmazellenfrage. Centralbl. f. allg. Pathologie u. path. Anat. Bd. X, Nr. 21/22. 1899. — Massart et Bordet, Recherches sur l'irritabilité des leucocytes. Acad. de Bruxelles 1890. — Massart, Jean, Le chimiotaxisme des leucocytes et l'immunité. — Ders., Archives de Biologie. T. IX, p. 515. 1884. — Annales de l'Institut Pasteur 1892. — Metschnikoff, E., Ueber die pathologische Bedeutung der intracellularen Verdauung. Fortschritte der Medicin. S. 515. 1883. — Ders., Ueber die Beziehung der Phagocyten zu Milzbrandbacillen. Virchow's Archiv. Bd. 97, S. 502. 1884. — Möbius, O., Zellvermehrung in der Milz beim Erwachsenen. Archiv f. mikrosk. Anat. Bd. 24. 1885. — Müller, H. F., Ueber Mitosen von eosinophilen Zellen. Beitrag zur Kenntniss der Theilung der Leukocyten. Archiv f. exp. Path. Bd. 29. 1891. — Muir, Rob., On the relation of the bone-marrow to leucocyte production and leucocytosis. Journal of Pathol. and Bacter. Febr. 1901. — Muskatblüth, Ueber die mitotische Leukocytenbildung im circulirenden Blut. Schriften der neuruss. Gesellsch. T. 16. 1893. — v. Niegolewski, Die Ehrlich'schen Granulationen der weissen Blutkörperchen bei einigen Thierspecies. Diss. München 1894. — Noesske, H., Eosinophile Zellen und Knochenmark, insbesondere bei chirurg. Infectionskrankheiten und Geschwülsten. Deutsche Zeitschr. für Chirurgie. Bd. 55. 1900. — Pappenheim, A., Von den gegenseitigen Beziehungen der verschiedenen farblosen Blutzellen zu einander. Virchow's Archiv. Bd. 159, S. 40. 1900. — Ders., Ueber das Vorkommen einkerniger Zellen im gonorrhoischen Urethralsecret. Virchow's Archiv. Bd. 164. 1901. — Plato, J., Ueber die vitale Färbbarkeit der Phagocyten des Menschen und einiger Säugethiere mit Neutralroth. Archiv f. mikr. Anat. Bd. 56. 1900. — Reddingius, R. A., Die Zellen des Bindegewebes. Ziegler's Beiträge. Bd. XXIX. 1901. — Ribbert, H., Beiträge zur Entzündung; 1. Ueber die mehrkernigen Leukocyten und über die Lymphocyten. Virchow's Archiv. Bd. 150, S. 391. 1897. — Rieder, Beiträge zur Kenntniss der Leukocytose. Leipzig 1892. — Ders., Atlas der klinischen Mikroskopie des Blutes. 1893. — Roemer, Die chemische Reizbarkeit thierischer Zellen. Virchow's Archiv. Bd. 128. 1892. — Saxer, Fr., Ueber Entwickelung und Bau der Lymphdrüsen und die Entstehung der rothen und weissen Blutkörperchen. Merkel-Bonnet, Anat. Hefte. 19. 1896. — Schäfer, Digestive capacities of Leucocytes. Brit. med. Journ. 1882, II, p. 573. — Schottlaender, Ueber Eierstockstuberculose. Jena 1897. — v. Sicherer, O., Chemotaxis der Warmblüterleukocyten ausserhalb des Körpers. Münch. med. Wochenschr. Nr. 41. 1896. — van der Speck, J., u. P. G. Unna, Zur Kenntniss der Waldeyer'schen Plasmazellen und Ehrlich'schen Mastzellen. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. XIII, 9. 1891. — Unna, Ueber Plasmazellen, insbesondere beim Lupus. Monatshefte für prakt. Dermatologie. Bd. XII, Nr. 7. 1891. — Ders., Ueber die Bedeutung der Plasmazellen für die Genese der Geschwülste der Haut, der Granulome und anderer Hautkrankheiten. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 49, S. 1240. 1892. — Ders., Ueber Plasmazellen, insbesondere beim Lupus. Monatshefte für prakt. Dermatologie. Bd. XII, Nr. 7. 1891. — Uskoff, N., Réponse à quelques questions de clinique d'après les résultats obtenus à la table de dissection. Archives des sciences biol. St. Petersburg. T. II, 1. 1893. — Vejnar, Jos., Experimentelle Untersuchungen über leukocytäre Chemotaxis. Allg. med. Zeitung. Nr. 17—33. 1896. — Voronine, M., Valeur biologique de la leucocytose inflammatoire. Arch. gén. de méd. T. II, p. 756. 1895. — De Vries Reilingh, Celstudie aan het ontstoken omentum van het konijn. Diss. Groningen 1901. — Waldeyer, Ueber Bindegewebszellen, insbesondere über Plasmazellen. Sitzungsber. d. kgl. preuss. Akad. d. Wissensch. Berlin. Bd. 34. 1895. — Winternitz, R., Versuche über den Zusammenhang örtlicher Reizwirkung mit Leukocytosen. Arch. f. exp. Path. und Pharmak. Bd. XXXII, S. 77. 1895. — Wolff, Alfred, Die eosinophilen Zellen, ihr Vorkommen und ihre Bedeutung. Ziegler's Beiträge. Bd. 28, 1. 1900. — Woronin, Chemotaxis und tactile Empfindlichkeit der Leukocyten. Centralbl. f. Bact. XVI. 1894. — Zahn, Verhandl. d. X. internat. med. Congr. zu Berlin 1890. — Zenoni, Ueber die Entstehung der verschiedenen Leukocytenformen des Blutes. Ziegler's Beiträge. XVI. 1884.

4. Infection frischer Wunden, Schutzstoffe.

Bail, O., Ueber leukocide Substanzen in den Stoffwechselproducten des Staphylococcus pyogenes aureus. Archiv f. Hygiene. Bd. XXXX. 1898. — Bloch, Bemarkninger om Behandling of sar. Nordiskt Med. Arkiv. Bd. 21. Baumgarten, Jahresber. S. 599. 1890. — Boginski, Bacteriologische Beschaffenheit der Wunden bei aseptischer und antiseptischer Ausführung der Operationen. Chirurgie Nr. 8, (Russ.) Nr. 6. Centralbl. f. Chir. S. 1174. 1897. — Bossowski, Ueber das Vorkommen von Mikroorganismen in Operationswunden unter dem aseptischen Verbande. Wien. med. Wochenschr. Nr. 8, 9. 1887. — Brunner, K., Erfahrungen und Studien über Wundinfection und Wundbehandlung. II. Ueber den Keimgehalt und Heilverlauf accidenteller Wunden. Aseptik oder Antiseptik? Frauenfeld 1898. — Buchner, H., Untersuchungen über die bacterienfeindlichen Wirkungen des Blutes und Blutserums. Archiv f. Hygiene. Bd. X. — Ders., Eine neue Theorie über Erzielung von Immunität gegen Infectionskrankheiten. 1883. — Ders., Ueber die Theorie der antiseptischen Wundbehandlung. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 10, S. 91. — Ders., Die neuen Gesichtspunkte in der Immunitätsfrage. Fortschr. d. Med. Bd. X, Nr. 9, 10. 1892. — Ders., Weitere Untersuchungen über die bacterienfeindlichen und globuliciden Wirkungen des Blutserums. Archiv f. Hygiene. Bd. XVII, S. 112. 1893. — Ders., Natürliche Schutzeinrichtungen des Organismus und deren Beeinflussung zum Zwecke der Abwehr von Infectionsprocessen. Münch. med. Wochenschr. Nr. 39, 40. 1899. — Denys, J., et A. Kaisin, Recherches à propos des objections élevées récemment contre le pouvoir bactéricide du sang. La Cellule. T. IX. 1893. — Denys, J., et J. Havet, Sur la part des leucocytes dans le pouvoir bactéricide du sang de chien. La Cellule. X, 1. 1894. — Denys, J., et van de Velde, Sur la production d'une antileucocidine chez les lapins vaccinés contre le staphylocoque pyogène. La Cellule. T. XI, p. 2. 1896. — Denys, J., et J. Leclerc, Sur le mécanisme de l'immunité chez le lapin vacciné contre le streptocoque pyogène. La Cellule. T. XI, 1, p. 177. 1895. — Friedrich, P. L., Die aseptische Versorgung frischer Wunden. Archiv f. klin. Chir. Bd. 57, S. 288. 1898. — Ders., Experimentelle Beiträge zur Frage nach der Bedeutung der Luftinfection für die Wundbehandlung. Archiv f. klin. Chir. Bd. 59. — Havet, J., Du rapport entre le pouvoir bactéricide du sang de chien et sa richesse en leucocytes. Cellule. X, 1. 1894. — Halban, Ueber die Resorption der Bacterien bei localer Infection. Archiv f. klin. Chir. Bd. 55. — Henle, Ueber Desinfection von frischen Wunden. Verhandl. d. Gesellsch. f. Chir. 1894. Archiv f. klin. Chir. Bd. 49. 1895. — Hofmeister, Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. IV, S. 253. — Hössel, Zur Frage der Desinfectionsfähigkeit der Wunden. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 8. 1895. — Hahn, Ch., Ueber die Beziehungen der Leukocyten zur bactericiden Wirkung des Blutes. Archiv f. Hygiene. Bd. XXV, S. 105. 1895. — Ders., Ueber die Bedeutung der Leukocyten für den Schutz gegen Infectionen. Münch. med. Wochenschr. S. 175. 1896. — Messner, Experimentelle Studien über Wundbehandlung bei inficirten Wunden. Münch. med. Wochenschr. Nr. 19. 1894. 23. Congress d. deutschen Gesellsch. f. Chir. — Noetzel, W., Ueber die Infection granulirender Wunden. Fortschr. d. Med. Bd. 16. 1898. — Ders., Ueber peritoneale Resorption und Infection. 27. Congress der deutschen Gesellsch. f. Chir. Archiv f. klin. Chir. Bd. 57, S. 311. 1898. — Ders., Weitere Untersuchungen über die Wege der Bacterienresorption von frischen Wunden und die Bedeutung derselben. Archiv f. klin. Chir. Bd. 60, 1. — Reichel, P., Zur Aetiologie und Therapie der Eiterungen. Archiv f. klin. Chir. Bd. 49. 1895. — Riggenbach, Ueber den Keimgehalt accidenteller Wunden. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 47, 1. — Rüdinger, Ueber die relative Virulenz pyogener Mikroorganismen in per primam geheilten Wunden. Wien. klin. Wochenschr. Nr. 22, 24, 25. 1892. — Schattenfroh, A., Ueber die bacterienfeindlichen Eigenschaften der Leukocyten. Archiv f. Hygiene. Bd. XXXI, S. 1. 1897. — Ders., Weitere Untersuchungen über die bacterienfeindlichen Stoffe der Leukocyten. Archiv f. Hygiene. Bd. 35, 2, S. 135. 1899. — Schimmelbusch, Ueber Desinfection septisch inficirter Wunden. Fortschr. d. Med. Nr. 1, 2. 1895. — Schimmelbusch u. Ricker, Ueber Bacterienresorption frischer Wunden. Fortschr. d. Med. Nr. 7, 8, 9. 1895. — Schloffer, H., Ueber Wundsecrete und Bacterien bei der Heilung per primam. Arch. f. klin. Chir. Bd. 57, S. 322. 1898. — Staeheli, Ueber Mikroorganismen unter dem antiseptischen Zinkverbande. (Ref.) Centralbl. f. Chir. 1887. St. Gallen 1886. — Tavel, Die Sterilität der antiseptisch behandelten Wunden unter dem antiseptischen Verbande. Corresp.-Bl.

f. Schweizer Aerzte. XXII. Nr. 13, 14. 1892. — Van de Velde, Étude sur le mécanisme de le virulence du staphylocoque pyogène. La Cellule. X, 2. 1894. — Wauters, Sur la répartition des substances bactéricides dans les organes et sur la filiation des différentes espèces de leucocytes. Arch. de méd. expérim. Vol. X, p. 751. 1898. — Welch, Conditions underleying the infections of wounds. Amer. Journal of the med. Sc. p. 439. 1891. — Werigo, Les globules blancs comme protecteurs du sang. Annales de l'Institut Pasteur. 1892. — Wölfler, Ueber die Bedingungen der Wundheilung. (Antrittsrede.) Prager med. Wochenschr. Nr. 20, 21. 1895.

5. Aetiologie der Eiterung.

Biondi, Contribuzione all' etiologia delle suppurazione. La Riforma med. Nr. 34—36. 1886. — Brewing, Experimentelle Prüfung der Bedeutung chemischer Reizmittel für das Entstehen der Eiterung. Diss. Berlin 1886. — de Christmas, J., Recherches expérimentales sur la suppuration. Annales de l'Institut Pasteur. II, Nr. 9. 1888. — Councilman, Zur Aetiologie der Eiterung. Virchow's Archiv. Bd. 92. 1883. — Fehleisen, Zur Aetiologie der Eiterung. Archiv f. Chir. Bd. 36. 1887. — Garré, Zur Aetiologie acut eitriger Entzündungen. Fortschr. d. Med. Nr. 6. 1885. — Grawitz, P., u. de Bary, Ueber die Ursachen der subcutanen Entzündung und Eiterung. Virchow's Archiv. Bd. 100. 1887. — Grawitz, Ueber die Bedeutung des Cadaverins für die Entstehung der Eiterung. Virchow's Archiv. Bd. 110. 1887. — Gussenbauer, Sephthämie, Pyohämie und Pyosephthämie. Deutsche Chirurgie. 4. Lief. 1882. — Hess, Weitere Untersuchungen zur Phagocytenlehre. Der Staphylococcus pyogenes aureus. Virchow's Archiv. Bd. 110. 1887. — Janowski, Die Ursachen der Eiterung vom heutigen Standpunkte der Wissenschaft aus. (Mit sehr reichhaltigen Literaturangaben.) Ziegler's Beiträge z. path. Anat. Bd. XV, S. 128. 1894. — Klemperer, Ueber die Beziehung der Mikroorganismen zur Eiterung. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. X, S. 158. 1885. — Kocher, Zur Aetiologie der acuten Entzündungen. Archiv f. klin. Chir. Bd. 23, S. 101. 1879. — Ledderhose, Ueber den blauen Eiter. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 33, S. 203. — Lister, An adress on the relation of microorganisms to inflammation. The Lancet. Oct. 1881. — Ders., On the relations of microorganisms to inflammation. Quarterly Journal. April 1881. — Nathan, Alphons, Zur Aetiologie der Eiterung. Archiv f. klin. Chir. Bd. 37. 1888. — Ogston, Ueber Abscesse. Archiv f. klin. Chir. Bd. 25. 1880. — Orthmann, D., Ueber die Ursachen der Eiterung. Virchow's Archiv. Bd. 90. 1883. — Passet, Untersuchungen über die Aetiologie der eitrigen Phlegmone des Menschen. Berlin 1885. — Ribbert, H., Die Schicksale der Osteomyelitiskokken. Deutsche med. Wochenschr. S. 42. 1884. — Rosenbach, Die Mikroorganismen der Wundinfectionskrankheiten des Menschen. Wiesbaden 1884. — Rosenbach u. Kreibohm, Experimentelle Frage zur Frage: Kann Eiterung ohne Mitbetheiligung von Mikroorganismen durch todte Stoffe entstehen. Archiv f. klin. Chir. Bd. 37. 1888. — Scheuerlen, E., Die Entstehung und Erzeugung der Eiterung durch chemische Reizmittel. Archiv f. klin. Chir. Bd. 32. 1885. — Ders., Weitere Untersuchungen über die Entstehung der Eiterung: ihr Verhältniss zu den Ptomainen und der Blutgerinnung. Archiv f. klin. Chir. Bd. 36. 1889. — Steinhaus, J., Die Aetiologie der acuten Eiterungen. Leipzig 1887. — Ders., Zur Aetiologie der Eiterung. Zeitschr. f. Hygiene. Bd. V. 1889. — Straus, Du rôle des microorganismes dans la production de la suppuration. Bullet. de la Soc. de Biologie. p. 651. 1884. — Uskoff, N., Gibt es Eiterung unabhängig von niederen Organismen? Virchow's Archiv. Bd. 86. 1881.

Capitel VI—VIII.

Gewebsneubildung im Allgemeinen, Bindegewebsneubildung, Phagocyten, Riesenzellen.

Apollonio, C., Mikroskopische Untersuchungen über die Organisation des Unterbindungsthrombus in den Arterien. Ziegler's Beiträge z. path. Anat. Bd. III, S. 265. 1888. — Arnold, J., Ueber die Neubildung von glatten Muskelfasern in pleuri-

tischen Schwarten. Virchow's Archiv. Bd. 39, S. 270. 1867. — Ders., Ueber die Geschicke der Leukocyten in der Fremdkörperembolie. Virchow's Archiv. Bd. 133. — Ders., Altes und Neues über Wanderzellen, insbesondere deren Herkunft und Umwandlungen. Virchow's Archiv. Bd. 132, S. 502. 1893. — Aschoff, L., Regeneration und Hypertrophie. Ergebnisse der allgemeinen pathologischen Anatomie. 1895. — Ders., Daselbst. V. 1898. — Auerbach, B., Obliteration der Arterien nach der Ligatur. Diss. Bonn 1877. — Aufrecht, E., Ueber die Genese des Bindegewebes, nebst einigen Bemerkungen über die Neubildung quergestreifter Muskelfasern und die Heilung per primam intentionem. Virchow's Archiv. Bd. 44, S. 180. 1868. — Ballance et Edmunds, A treatise on the ligation of the great arteries in continuity etc. London 1891. — Ballance, The genesis of scar tissue. Verhandl. des X. internationalen Congresses. II. Berlin 1891. — Bard, L., La spécificité cellulaire et les faits anatomo-pathologiques sur lesquels elle s'appuie. Verhandl. d. 10. internat. med. Congr. zu Berlin. Bd. II, Abth. III, S. 92. 1890. — Barfurth, Zur Regeneration der Gewebe. Archiv f. mikr. Anat. Bd. 37. 1891. — Ders., Regeneration, in Merkel und Bonnet, Ergebnisse d. Anatomie. Bd. 1—3. 1891—1893. — Baumgarten, P., Die Herkunft der in den Entzündungsherden auftretenden lymphkörperchenartigen Elemente (Lymphocyten). Centralbl. f. allg. Pathol. Bd. 1, S. 764. 1891. — Ders., Ueber chronische Arteriitis und Endarteriitis etc. Virchow's Archiv. Bd. 72, S. 90. 1878. — Ders., Die sogenannte Organisation des Thrombus. Centralbl. f. d. med. Wiss. Nr. 34. 1876 und Leipzig 1877. — Ders., Zur Lehre von der sogenannten Organisation der Thromben und zur Frage von der pathologischen Gewebsneubildung. Virchow's Archiv. Bd. 78, S. 497. 1879. — Bizzozero, G., e Sacerdotti, C., Influenza della temperatura e dell' afflusso sanguigno sulla attività produttiva degli elementi. Giornale della Reale Accademia di Medicina. vol. II, anno 59, fasc. 5. 1896. — Beneke, R., Die Ursache der Thrombusorganisation. Ziegler's Beiträge. Bd. VII. 1890. — Boll, Fr., Untersuchungen über den Bau und die Entwickelung der Gewebe; 2. Abth. Die Entwickelung des fibrillären Bindegewebes. Archiv f. mikrosk. Anat. Bd. 8, S. 28. 1872. — Borst, Das Verhalten der Endothelien bei der acuten und chronischen Entzündung. Verhandl. der Phys. med. Gesellsch. zu Würzburg. XXXI, 1. 1897. — Ders., Chronische Entzündung u. path. Organisation. Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse. 1897. IV. — Brosch, A., Zur Frage von der Entstehung der Riesenzellen aus Endothelien. Virchow's Archiv. Bd. 144, S. 289. 1876. — Bubnoff, N., Ueber die Organisation des Thrombus. Virchow's Archiv. Bd. 44, S. 462. 1868. — Brodowski, Ueber den Ursprung der sogen. Riesenzellen und über Tuberkeln im Allgemeinen. Virchow's Archiv. Bd. 63. — Büttner, Ziegler's Beitr. Bd. XXV, S. 453. 1899. — Burdach, Fr., Ueber den Senftleben'schen Versuch, die Bindegewebsbildung in todten, doppelt unterbundenen Gefässstrecken betreffend. Virchow's Arch. Bd. 100, S. 217. 1885. — Cattani, Ueber die Reaction der Gewebe auf specifische Reize. Ziegl. Beitr. Bd. VII. 1890. — Cohnheim, Ueber das Verhalten der fixen Bindegewebskörperchen bei der Entzündung. Virchow's Archiv. Bd. 45, S. 333. 1869. — Cornil, V., Sur l'organisation des caillots intravasculaires et cardiaques dans l'inflammation des vaisseaux et de l'endocarde. Journal de l'anat. et de la Physiol. Vol. 33, p. 202. 1897. — Ders., Des modifications que subissent les cellules endothéliales dans les inflammations et en particulier dans les adhérences des membranes séreuses et dans la Pneumonie. Archives de méd. expérim. T. IX. 1897. — Demarquay, De la régénération des organes et des tissus. Paris 1874. — Donders, F. C., Form, Mischung und Function der elementären Gewebetheile im Zusammenhang mit ihrer Genese. (Aus dem Holländischen.) Zeitschr. f. wissensch. Zoologie. Bd. III, S. 348. 1851. — Durante, Untersuchungen über die Organisation des Thrombus. Stricker's med. Jahrb. IV, S. 142. 1872. — Eberth, C. J., Ueber Kern- und Zelltheilung. Virchow's Archiv, Bd. 67, S. 523. 1876. — Ders., Kern- und Zelltheilung während der Entzündung und Regeneration. Internationale Beiträge etc. Festschrift für Virchow. Bd. II, S. 75. Berlin 1891. — Enderlen, Histologische Untersuchungen bei experimentell erzeugter Osteomyelitis. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 52. 1899. — Feltz, V., Recherches expérimentales sur l'inflammation des tendons. Journal de l'Anatomie et de la Physiologie. Vol. XIV, p. 403. 1878. — Flemming, W., Zur Entwickelungsgeschichte der Bindegewebsfibrillen. Internationale Beiträge zur wissensch. Medicin., Festschrift f. A. Virchow. Bd. I. 1891. — Ders., Ueber die Entwickelung der collagenen Bindegewebsfibrillen bei Amphibien und Säugethieren. Archiv f. Anatomie u. Physiologie. Anat. Abth. S. 171. 1897. — Foà, Pio, Sulla cosi detta organizzatione del trombo. — Forgue, E., et Bothezat, P.,

Contribution expérimentale à la chirurgie des artère. Archives de médicine expérimentale. T. VI. p. 473. 1894. — Fraisse, P., Die Regeneration von Geweben und Organen bei den Wirbelthieren, besonders Amphibien und Reptilien. Cassel u. Berlin 1885. — Freudweiler, M., Ueber experimentelle Phlebitis. Virch. Archiv. Bd. 141. 1895. — Ginsburg, L., Ueber das Verhalten der Sehnenzellen bei der Entzündung. Virchow's Archiv. Bd. 88, S. 263. 1882. — Grawitz, P., Ueber die Betheiligung der Leukocyten an der Gewebsneubildung. Verhandl. d. X. internat. Congr. f. Med. Berlin 1890. — Ders., Ueber die schlummernden Zellen des Bindegewebes und ihr Verhalten bei progressiven Ernährungsstörungen. Virchow's Archiv. Bd. 127, S. 96. 1892. — Ders., Ueber die Structur des Bindegewebes bei progressiven und regressiven Ernährungsstörungen. Berl. klin. Wochenschrift Nr. 6. 1892. — Hamilton, D. J., On Sponge Grafting. Edinburgh Medical Journal. Vol. XXVII, 1, p. 384. 1881. — Ders., On the Process of Healing. Journal of Anatomy and Physiology. Vol. XIII. 1879. — Hansen, Fr., Ueber Bildung und Rückbildung elastischer Fasern. Virchow's Archiv. Bd. 137, S. 25. 1894. — Heiberg, Jacob, Zur Lehre von den Granulationen oder vom Akestom. Virchow's Archiv. Bd. 55, S. 256. 1872. — Heidemann, Ueber Entstehung und Bedeutung der kleinzelligen Infiltration bei Carcinomen. Virchow's Archiv. Bd. 129. 1892. — Henle, J., Canstatt's Jahresbericht über die Fortschritte der gesammten Medicin. Bd. I, S. 20. 1851 u. I, S. 20. 1852. — Ders., Allgemeine Anatomie. 1841. — Hinsberg, Ueber die Betheiligung des Peritonealepithels bei der Einheiluug von Fremdkörpern. Virchow's Archiv. Bd. 152. 1898. — Homén, E. A., Untersuchungen über die Regeneration der fixen Hornhautzellen durch indirecte Kerntheilung. Fortschritte der Medicin. Nr. 16. 1883. — Jacobson, A., Ueber das Vorkommen von Riesenzellen in gut granulirenden Wunden der Weichtheile. Virchow's Archiv. Bd. 65, S. 120. 1875. — Jobert, De la réunion en chirurgie. Paris 1864. — Kölliker, A., Handbuch der Gewebelehre. 6. Aufl. Bd. 1, S. 102. 1889. — Kremiansky, J., Experimentelle Untersuchungen über die Entstehung und Umwandlung histologischer Entzündungsproducte. Wiener med. Wochenschr. Nr. 1—6. 1868 (und Sitzung der Gesellschaft russischer Aerzte in St. Petersburg. December 1867). — Kundrat, H., Ueber die krankhaften Veränderungen der Endothelien. Wiener med. Jahrb. S. 226. 1871. — Kusnetzoff, Beitrag zur Entwickelungsgeschichte der Cutis. Sitzungsberichte der Wiener Akademie. Math. nat. Cl. Bd. 56, S. 162. 1867. — Landerer, Die Gewebsspannung in ihrem Einfluss auf die örtliche Blut- und Lymphbewegung. Leipzig 1884. — Lwoff, Ueber die Entwickelung der Fibrillen des Bindegewebes. Sitzungsber. d. Akad. d. Wiss. zu Wien. Math.-phys. Cl. Bd. 98, Abth. III. 1889. — Obersteiner, H., Ueber Entwickelung und Wachsthum der Sehne. Sitzungsber. d. Akad. d. Wissensch. zu Wien. Math.-phys. Cl. Bd. 56, 2. Abth., S. 162. 1867. — Marchand, F., Ueber den Einheilungsprocess von Fremdkörpern. Tageblatt der 60. Vers. deutscher Naturforscher in Wiesbaden. S. 270. 1887. — Ders., Untersuchung über die Einheilung von Fremdkörpern. Ziegler's Beiträge z. path. Anat. u. allg. Pathol. Bd. IV. 1888. — Ders., Referat über die Betheiligung der Leukocyten an der Gewebsneubildung. Verhandl. d. 10. internat. med. Congr. zu Berlin. Bd. II, Abth. III, S. 1. 1890. — Ders., Referat über die Beziehungen der pathologischen Anatomie zur Entwickelungsgeschichte, besonders zur Keimblattlehre. Verhandl. d. deutsch. pathol. Gesellsch. II. 1900. — Ders., Ueber die Veränderungen der Peritonealepithelien (Deckzellen) bei der Einheilung kleiner Fremdkörper. Sitzungsber. der Gesellsch. z. Bef. der Naturw. zu Marburg. 1897. Nr. 3. — Ders., Ueber die Bedeutung der grosskernigen Wanderzellen bei der durch Einführung kleiner Fremdkörper in die Bauchhöhle erzeugten Entzündung. Daselbst Nr. 6. — Ders., Ueber die bei Entzündungen in der Peritonealhöhle auftretenden Zellformen. Verhandl. d. deutsch. pathologischen Gesellschaft. I. 1899. — Marwedel, Die morphologischen Veränderungen der Knochenmarkzellen bei der eitrigen Entzündung. Ziegler's Beiträge. Bd. XXII. — Merkel, Zur Histogenese des Bindegewebes. Verhandlungen der anatomischen Gesellschaft. S. 41. 1895. — Meyer, C., Ueber einen Fall von Fremdkörperperitonitis (Einkapselung von Cholesterintafeln). Ziegler's Beiträge z. pathol. Anat. Bd. 13. — Muscatello, G., Sulle conditioni necessarie alla produzione di aderenze peritoneali. Archivio per le scienze med. Vol. XX, Nr. 17. 1896. — Neumann, E., Ueber die Entwickelung des Bindegewebes in pleuritischen Schwarten und den Nachweis organischer Muskelfasern in denselben. Archiv d. Heilkunde. Jahrg. X. S. 600. 1869. — Nikiforoff, M., Untersuchungen über den Bau und die Entwickelungsgeschichte des Granulationsgewebes. Zieg-

ler's Beiträge z. path. Anat. Bd. 18. 1891. — v. Oppel, W., Regeneration der Deckzellen am Epicard und Endocard. Virchow's Archiv. Bd. 165. 1. 1901. — Paltauf, A., Entzündliche und infectiöse Neubildungen. Lubarsch Ostertag, Ergebnisse. 1884, 35. — Pekelharing, Ueber Endothelwucherung in Arterien. Ziegler's Beiträge. Bd. VIII. 1890. — Penzo, R., Ueber den Einfluss der Temperatur auf die Regeneration der Zellen mit besonderer Rücksicht auf die Heilung von Wunden. Gazz. med. di Torino. A. 42, p. 242. Ref. Centralbl. f. path. Anat. Bd. II, S. 521. 1891. — Pfitzer, Richard, Ueber den Vernarbungsvorgang an durch Schnitt verletzten Blutgefässen. Virchow's Archiv. Bd. 77, S. 397. 1878. — Pick, E., Ueber die Rolle der Endothelien bei der Endarteriitis post ligaturam. Zeitschr. f. Heilkunde. Bd. VI, S. 458. 1885. — Querton, Louis, Du rôle des cellules migratrices provenant du sang et de la lymphe dans l'organisation des tissus chez les animaux à sang chaud. Mém. de l'acad. royale de médecine de Belgique. T. XV. 1. 1897. — Raab, Fr., Neue Beiträge zur Kenntniss der anatomischen Vorgänge nach Unterbindung der Blutgefässe beim Menschen. Virchow's Archiv. Bd. 75, S. 451. — Ranvier, L., Théorie nouvelle de la cicatrisation. Comptes rendus de l'ac. des sciences. Vol. 123, p. 1228. 1896. — Ders., Mécanisme histologique de la cicatrisation, de la réunion immédiate vraie. Comptes rendus. T. 126, p. 308. 1898. — Ders., Mécanisme histologique de la cicatrisation, réunion immédiate synaptique. Comptes rendus. T. 126, p. 454. 1898. — Ders., Traité technique de l'Histologie. p. 402. 1875. — v. Recklinghausen, F., Ueber Eiter- und Bindegewebskörperchen. Virchow's Archiv. Bd. XXVIII, S. 157. 1863. — Reinke, Experimentelle Untersuchungen über die Proliferation und Weiterentwickelung der Leukocyten. Ziegler's Beiträge. Bd. V. 1889. — Ders., Zellstudien. Archiv f. mikrosk. Anat. Bd. XLIII, S. 384. 1894. — Ribbert, Ueber die Betheiligung der Leukocyten an der Neubildung von Bindegewebe. Centralbl. f. allg. Pathol. 1891. — Ders., Beiträge zur compensatorischen Hypertrophie und zur Regeneration. Archiv f. Entwickelungsmechanik. Bd. I, 1. 1894. — Ders., Das pathologische Wachsthum der Gewebe bei der Hypertrophie, Regeneration, Entzündung und Geschwulstbildung. Bonn 1896. — Riedel, Die Entwickelung der Narbe im Blutgefäss nach der Unterbindung. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 6. p. 450. — Rollet, Bindegewebe, in Stricker's Handbuch der Gewebelehre. S. 60. 1871. — Rusticky, Untersuchungen über Knochenresorption und Riesenzellen. Virchow's Archiv. Bd. 59. — Schulz, Nadieschda, Ueber die Vernarbung von Arterien nach Unterbindungen und Verwundungen. — Senftleben, Beiträge zur Lehre von der Entzündung und den dabei auftretenden corpusculären Elementen. Virchow's Archiv. Bd. 72. — Senn, Experimental researches on cicatrization in blood vessels after. Philadelphia 1885. — Sherrington-Ballance, Ueber die Entstehung des Narbengewebes. Centralbl. f. allg. Pathol. I. 1890. — Sokoloff, A., Ueber die Bedingungen der Bindegewebsbildung in der Intima doppelt unterbundener Arterien. Ziegler's Beiträge z. path. Anat. Bd. XIV. 1893. — Spuler, A., Beiträge zur Histogenese und Histologie der Binde- und Stützsubstanz. Anat. Hefte. Bd. VII, 1, S. 117. 1896. — Stricker, Vorlesungen über allgemeine und experimentelle Pathologie. 19. Vorl. S. 419. 1883. — Thiersch, C., Die feineren anatomischen Veränderungen nach Verwundung der Weichtheile. Pitha-Billroth, Chirurgie. Bd. I, 2. 1867. — Thoma, R., Ueber Gefäss- und Bindegewebsneubildung in der Arterienwand. Ziegler's Beiträge zur pathologischen Anatomie. Bd. X, S. 434. 1891. — Ders., Lehrbuch der allgemeinen pathologischen Anatomie. S. 577. Stuttgart 1894. — Tillmanns, H., Experimentelle und anatomische Untersuchungen über Wunden der Leber und Nieren. Ein Beitrag zur Lehre von der antiseptischen Wundheilung. Virchow's Archiv. Bd. 78, S. 437. 1879. — Tschausoff, Ueber den Thrombus nach der Ligatur. Archiv f. klin. Chir. Bd. XI, S. 184. 1869. — Valentin, Artikel Gewebe in R. Wagner's Handwörterbuch. Bd. I, S. 670. 1842. — Virchow, R., Die Cellularpathologie. 4. Aufl. Berlin 1871. — Waldeyer, W., Ueber Bindegewebszellen, insbesondere über Plasmazellen. Sitzungsber. d. K. pr. Akad. Phys.-math. Cl. Nr. 34, 35. 1895. — Weber, C. O., Berl. klin. Wochenschr. Nr. 25. 1864. Chirurgie v. Pitha-Billroth. I, 1, S. 139. 1865. — Weiss, G., Ueber die Bildung und Bedeutung der Riesenzellen und über epithelartige Zellen um Fremdkörper. Virchow's Archiv. Nr. 48. — Wywodzoff, Experimentelle Studien über die feineren Vorgänge bei der Heilung per primam intentionem etc. Med. Jahrb. Bd. XIII. 1867. — Zachariadès, P. A., Du développement de la fibrille conjonctive. Comptes rendus. T. 126, p. 489. 1898. — Zahn, Ueber die Vernarbung von Querrissen der Arterien-Intima und Media. Virchow's Archiv. Bd. 96, S. 1.

1884. — Ziegler, E., Experimentelle Erzeugung von Riesenzellen aus farblosen Blutkörperchen. Centralbl. f. d. med. Wissensch. Nr. 51. 1874. — Ders., Experimentelle Untersuchungen über die Herkunft der Tuberkelelemente mit besonderer Berücksichtigung der Histogenese der Riesenzellen. Würzburg 1875. — Ders., Untersuchungen über pathologische Bindegewebs- und Gefässneubildung. Würzburg 1876. — Ders., Ueber die Betheiligung der Leukocyten an der Gewebsneubildung. Verhandl. d. X. internat. Congr. f. Med. zu Berlin 1890. — Ders., Ueber die Ursachen der pathologischen Gewebsneubildung. Internationale Beiträge z. wissensch. Med. Festschrift f. Virchow. Bd. II. 1891. — Ders., Ueber die Regeneration verletzter Gewebe. Referat (XIII. Internat. med. Congress in Paris). 1900. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 49.

Capitel IX.

Neubildung des Fettgewebes.

Ccajewicz, Mikroskopische Untersuchungen über die Textur, Entwickelung, Rückbildung und Lebensfähigkeit des Fettgewebes. Archiv f. Anat. u. Physiol. S. 310. 1866. — Cornil et Ranvier, Manuel d'histologie pathologique. 1. éd. 1869. p. 80; 2. éd. p. 103. 1884. 3. éd. 1901. — Enderlen, Osteomyelitis. l. c. — Flemming, W., Bildung und Rückbildung der Fettzellen in Bindegewebe. Archiv f. mikrosk. Anat. Bd. VII, S. 32. 1871. — Ders., Ueber Veränderungen der Fettzellen bei Atrophie und Entzündung. Virchow's Archiv. Bd. 52, S. 568. 1871. — Ders., Ueber das subcutane Bindegewebe und sein Verhalten an Entzündungsherden. Virchow's Archiv. Bd. 56, S. 146. 1872. — Ders., Weitere Mittheilungen zur Physiologie der Fettzellen. Archiv f. mikrosk. Anat. Bd. VII, S. 328. 1871. — Ders., Beiträge zur Anatomie und Physiologie des Bindegewebes. Archiv f. mikr. Anat. Bd. XII. 1876. — Löwe, Zur Kenntniss des Bindegewebes. Zur Histologie und Histogenese des Fettgewebes. Virchow's Archiv. Bd. 128. 1892. — Pfeifer, V., Ueber einen Fall herdweiser Atrophie des subcutanen Fettgewebes. Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 50. 1892. — Ranvier, Traité technique. p. 342 u. 414. Paris 1875. — Rothmann, Ch., Ueber Entzündung und Atrophie des subcutanen Fettgewebes. Virchow's Archiv. Bd. 136, S. 157. 1894. — Schmidt, Schlummernde Zellen im normalen und pathologisch veränderten Fettgewebe. Virchow's Archiv. Bd. 128, S. 58. 1892. — Toldt, Beiträge zur Histologie und Pathologie des Fettgewebes. Sitzungsber. der Wiener Akad. d. Wissensch. Bd. 62, Abth. II. 1870. — Virchow, R., Reizung und Reizbarkeit. Virchow's Archiv. Bd. XIV. 1858.

Capitel X.

Neubildung der elastischen Fasern.

Enderlen, Histologische Untersuchungen über die Einheilung von Pfropfungen nach Thiersch und Krause. Deutsche Zeitschrift f. Chir. Bd. XLV, S. 453. 1897. — Gardner, M., Zur Frage über die Histogenese des elastischen Gewebes. Biolog. Centralbl. S. 394. 1897. — Guttentag, Ueber das Verhalten der elastischen Fasern in Hautnarben und bei Destructionsprocessen der Haut. Archiv. f. Dermatologie u. Syphilis. Bd. 27. — Hansen, Fr., Ueber Bildung und Rückbildung elastischer Fasern. Virchow's Archiv. Bd. 137, S. 25. 1894. — Ders., l. c. Anat. Anz. Nr. 17/18. 1899. — Jores, L., Ueber die Neubildung elastischer Fasern in der Intima bei Endarteriitis. Ziegler's Beiträge. Bd. 24, S. 458. 1898. — Ders., Zur Kenntniss der Regeneration und Neubildung elastischen Gewebes. Ziegler's Beiträge. Bd. XXVII, S. 381. 1900. — Ders., Ueber die Regeneration des elastischen Gewebes. Verhandl. d. deutschen pathol. Gesellschaft. III, S. 1. 1901. — Kromayer, Elastische Fasern, ihre Regeneration und Widerstandsfähigkeit. Monatshefte für praktische Dermatologie. Bd. XIX. — Kuskow, Beiträge zur Kenntniss des elastischen Gewebes im Ligamentum nuchae und im Netzknorpel. Archiv f. mikroskopische Anatomie. Bd. XXX. 1887. — Loisel, Gust., Formation et évolution des éléments du tissu élastique. Journal de l'anat. et de la Physiol. Vol. 33, p. 129. 1897. — Mall, Das reticulirte Ge-

webe und seine Beziehung zu den Bindegewebsfibrillen. Abhandlung der mathem.-phys. Cl. der Königl. Sächs. Gesellschaft. der Wissenschaft. Bd. XVII, S. 299. — Meissner, Berl. med. Gesellsch. 26, 2. 1894. Berl. klin. Wochenschr. — Melnikow-Raswedenkow, Histologische Untersuchungen über das elastische Gewebe in normalen und in pathologisch veränderten Organen. Ziegler's Beiträge. Bd. 26. — Passarge u. Krösing, Schwund und Regeneration des elastischen Gewebes der Haut unter verschiedenen pathologischen Verhältnissen. Dermatologische Studien, herausg. v. Unna. Hamburg-Leipzig 1894. — Ranvier, Traité technique. p. 401, 412. 1889. — Soffiantini, J., Contribution à l'étude du tissu élastique dans les néoplasies fibreuses de la peau. Arch. de méd. expér. Vol. V. p. 233. 1893. — Sudakewitsch, Das elastische Gewebe, dessen Textur und Entwickelung. Aus dem histologischen Laboratorium d. Univ. z. Kiew, cit. nach Passarge. — Unna, Histopathologie der Hautkrankheiten. S. 993, 1087. 1894. — Virchow, R., Cellularpathologie. 1. Aufl. S. 92. 1858. 4. Aufl. S. 132. 1871. — Zenthoefer, Topographie des elastischen Gewebes innerhalb der Haut des Erwachsenen. Dermatologische Studien, herausg. von Unna. Heft 14. 1892.

Capitel XI.

Gefässneubildung.

(Soweit die Literatur nicht früher citirt ist.)

Arnold, J., Experimentelle Untersuchungen über die Entwickelung der Blutcapillaren. Th. 1. Virchow's Archiv. Bd. 53, S. 70. 1871. Th. 2. Die Entwickelung der Capillaren bei der Keratitis vasculosa. Th. 3. Die Entwickelung der Blutcapillaren im embryonalen Glaskörper. Virchow's Archiv. Bd. 54, S. 1 u. 408. 1872. — Billroth, Untersuchung über die Entwickelung der Blutgefässe. Berlin 1856. — Mayer, Joseph, Ueber die Neubildung von Blutgefässen in plastischen Exsudaten seröser Membranen und in Hautwunden. Annalen des Charité-Krankenhauses. Jahrg. IV, 1. 1853. — Ranvier, Traité technique d'histologie. — Thoma, R., Untersuchungen über die Histogenese und Histomechanik des Gefässsystems. Stuttgart 1893. — Yamagiva, K., Ueber die entzündliche Gefässneubildung, speciell diejenige innerhalb von Pseudomembranen. Virchow's Archiv. Bd. 132, S. 446. 1893.

Capitel XII.

Neubildung des Epithels.

Arnold, J., Die Vorgänge bei der Regeneration epithelialer Gebilde. Virchow's Archiv. Bd. 46. 1869. — Balbiani et Henneguy, Comptes rendus de l'ac. des sc. 27. VII. 1890. — v. Bardeleben, H., Die Heilung der Epidermis. Virch. Arch. Bd. 163, S. 498. 1901. — Beltzow, Regeneration des Harnblasenepithels. Virchow's Archiv. Bd. 97, S. 279. 1884. — v. Biesiadecki, Alfr., Beiträge zur physiologischen und pathologischen Anatomie der Haut. Sitzungsber. der math.-naturw. Cl. der Wiener Akad. Bd. 56, Abth. 2, S. 225. 1867. — Ders., Untersuchungen über Blasenbildung und Epithelregeneration an der Schwimmhaut des Frosches. Sitzungsber. der math.-naturw. Cl. der Wiener Akad. Abth. II. April 1870, und Untersuchungen aus dem Krakauer pathol.-anat. Institut. 1872. — Bischoff, C. W., Histologische Untersuchungen über den Einfluss des Schneidens der Haare auf ihr Wachsthum. Archiv f. mikrosk. Anat. Bd. 55, S. 691. — Bizzozero e Vassale, Sulla produzione e sulla regenerazione fisiologica degli elementi ghiandolari. Archivio delle Scienze med. Vol. XI, p. 195. 1887. — Bohm, H., Traumatische Epithelcysten und Fremdkörperriesenzellen in der Haut. Virchow's Archiv. Bd. 144, S. 276. 1896. — Bockendahl, Ueber die Regeneration des Trachealepithels. Archiv f. mikrosk. Anat. Bd. 24. 1885. — Branca, Alb., Recherches sur la cicatrisation épithéliale (Épitheliums pavimenteux stratifiés). Journal de l'Anat. et de la Physiol. 35. année. p. 257. 1899. — Buschansky, L., Pathologisch-anatomische Veränderungen bei Heilung der Trachealwunden. Diss.

Petersburg (russ.). 1884. — Charpy, A., Structure et accroissement des épithéliums de la cornée et de la peau. Lyon. méd. 1877. — Cohnheim, J., Vorlesungen über allgemeine Pathologie. 2. Aufl. Bd. I. S. 690. 1882. — Cornil, A. V., et P. Carnot, Régénération cicatricielle des conduits muqueux et de leur revêtement épithélial. Archives de méd. expér. T. X, Nr. 6. 1898. — Drasch, Die physiologische Regeneration des Flimmerepithels der Trachea. Sitzungsber. d. Wien. Acad. Bd. 80, Abth. 3. 1879, u. Bd 83, Abth. 3. 1881. — Eberth, C. J., Ueber Kern- und Zelltheilung. Virchow's Archiv. Bd. 67, S. 523. 1876. — Ders.. Untersuchungen aus dem pathologischen Institut in Zürich. Heft III. 1875. — v. Ewetzky, Th., Ueber das Endothel der Membrana Descemetii. — Fenger; Sophus, Undersögelser om Epithelial-Regenerationen paa Cornea. Nord. med. Arkiv. Bd. 4, S. 12. 1872 (Ref. Virchow-Hirsch 1872. I, S. 216). — Flemming, W., Ueber Epithelregeneration und sogenannte freie Kernbildung. Archiv f. mikrosk. Anat. Bd. XVIII, S. 347. 1880. — Ders., Ueber die Regeneration verschiedener Epithelien durch mitotische Zelltheilung. Archiv f. mikrosk. Anat. Bd. 24. 1885. — Fortunato (Corneaepithel), Lo sperimentale. 1888. — Fuerst, Ernst, Ueber die Veränderungen des Epithels durch leichte Wärme- und Kälteeinwirkung beim Menschen und Säugethier. Ziegler's Beiträge. Bd. XXIV. 1898. — Franke, F., Ueber die Epidermoide (Epithelcysten). Deutsche Zeitschr, f. Chir. Bd. 40. 1895. — Fraisse, P., Regeneration l. c. S. 43. 1885. — Ders., Tageblatt der 52. Versammlung d. Naturf. u. Aerzte in Baden-Baden. S. 223. 1879. — Friedlaender, C., Ueber Epithelwucherung und Krebs. Strassburg 1876. — Giovanni, Seb., Ricerche intorno ad alcune lesioni infiammatorie e neoplastiche della pelle. Archivio per le science med. Vol. X, Nr. 16. 1886. — Garré, O., Traumatische Epithelcysten der Finger. Bruns' Beiträge. Bd. XI, 1894. — Ders., Ueber traumatische Epithelcysten. Corrensp.-Bl. d. mecklenb. Aerztevereins. Nr. 163—164, 1895. — Garten, S., Die Intercellularbrücken der Epithelien und ihre Function. Archiv f. Anat. u. Physiol. Physiol. Abth. S. 401. 1895. — Griffini, L., Contribuzione alla patologia del tessuto epiteliale cilindrico. Reale Accad. delle Scienze die Torino. Ser. II, T. 36. Gaz. clinica 1874/75. — Ders., Contribution à la pathologie du tissu épithélial cylindrique. Archives ital. de Biol. T. V, p. 247. 1884. — Ders., Sur la réproduction totale ou partielle de l'appareil folié du lapin et des papilles calyciformes. Arch. italiennes de Biol. T. V, p. 106. 1884. — Gussenbauer, s. Cap. XIII. — Güterbock, Studien über die feineren Vorgänge der Wundheilung per primam intentionem an der Cornea. Virchow's Archiv. Bd. 50. 1870. — Hansemann, D., Ueber Zelltheilung in der menschlichen Epidermis. Festschr. f. Virchow. 1891. — Heiberg, Hjalmar, Ueber die Neubildung des Hornhautepithels. Stricker's med. Jahrbücher. Wien. S. 7. 1871. — Hoffmann, F. A., Epithelneubildung auf der Cornea. Virchow's Archiv. Bd. 51, S. 373. 1870. — Ingianni, Giuseppe, Ueber die Regeneration der männlichen Harnröhre. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 54. 1900. — Klebs, E., Die Regeneration des Plattenepithels. Archiv f. experim. Pathologie u. Pharmakol. Bd. III. 1875. — Kaufmann, Enkatarrhaphie von Epithel. Virchow's Archiv. Bd. 97. 1884. — Loeb, Leo, On certain activities of the epithelial tissue of the skin of the guinea-pig, and similar occurences in tumors. Bullet. of the John Hopkins Hosp. Vol. IX. 1898. — Lott (Normales Hornhautepithel), Untersuchungen aus dem Inst. f. Physiol. u. Histol. in Graz. Herausgeg. von Rollett. H. 3. 1873. — Mayzel, W., Regeneration des Epithels und dessen Verhalten in transplantirten Hautstückchen. Sitzungsber. der Warschauer ärztlichen Gesellschaft. April 1874. (Ref. in Virchow-Hirsch, Jahresber. I, 3.) — Ders., Ueber eigenthümliche Vorgänge bei der Theilung der Kerne in Epithelialzellen. Centralbl. f. die med. Wiss. Nr. 50. 1875. — Ders., Ueber die Regeneration der Epithelien und die Zelltheilung. 1. Th. Arb. a. d. Laborat. d. med. Fac. zu Warschau. (Russisch.) H. 4. Ref. in Virchow-Hirsch's Jahresbericht. 1878. — Monesi, L., Das Epithel bei der Wiederherstellung von Hornhautwunden. Soc. med. chir. di Modena. 1899. (Ref. im Centralbl. f. allg. Path.) — Morat, Régéneration des épithéliums à la surface des plaies. Lyon médical. 1872. — Neese, E., Ueber das Verhalten des Epithels bei der Heilung von Linear- und Lanzenmesserwunden in der Hornhaut. Archiv f. Ophthalmol. Bd. 33. 1887. — Nussbaum, M., Regeneration des Epithels der Cornea. Niederrhein. Gesellschaft f. Natur- u. Heilkunde. 1882 bis 1883. — Pagenstecher, A., Ueber die Entwickelung der Epithelzellen bei chronischen Hautkrankheiten und dem Epithelcarcinom. Sitzungsber. der math.-naturw. Classe der Wiener Akad. Bd. 57, S. 94. 1868. — Peters, A., Regeneration des Epithels der Cornea. Diss. Bonn 1885. — Pfitzner, Wilh., Das

Epithel der Conjunctiva, eine histologische Studie. Zeitschr. f. Biologie. Bd. XXXIV, S. 397. 1897. — Quénu et Branca, Processus de cicatrisation épitheliale des plaies de l'intestin. 1. Congr. de l'associat. des anatomistes. 1899. — Ranvier, L., Une théorie nouvelle sur la cicatrisation et le rôle de l'épithélium antérieur de la cornée dans la guérison des plaies de cette membrane. Comptes rendus. T. 123, p. 1228. 1896. — Ders., Recherches expérimentales sur le mécanisme de la cicatrisation des plaies de la cornée. Archives d'anatomie microscopique. T. II, p. 44. 1898. — Ribbert, H., Berl. klin. Wochenschr. Nr. 38, S. 846. 1889. — Rosenberg, S., l. c. — de Rouville, E., (Darmepithel). Comptes rendus de l'acad. des sc. 7. Jan. 1895. — Ders., Régénération de l'épithélium vésical. Comptes rendus. 28. XII. 1896. — Schalygen, C., Ueber Hornhautepithel und besonders über Vermehrung der Zellen desselben. Archiv f. Ophthalmologie. Bd. XII, S. 83. 1866. — Schneider, Alexander, Ueber die Vermehrung der Epithelzellen der Hornhaut. Würzburger Verhandlungen. Bd. III, S. 104. 1862. — Schottlaender, J., Ueber Kern- und Zelltheilungsvorgänge in dem Endothel der entzündeten Hornhaut. Archiv f. mikr. Anat. Bd. XXXI, 18. — Schüller, Maximilian, Beitrag zum Ueberhäutungsvorgang granulirender Flächen. Archiv f. path. Anat. Bd. 55. 1872. — Simanowsky, N., Ueber die Regeneration des Epithels der Stimmbänder. Archiv f. mikrosk. Anat. Bd. 22. 1883. — Somya, R., Ueber Regeneration des Epithels der Cornea. Diss. (Ribbert.) Bonn 1889. — Spuler, A., Ueber die Regeneration der Haare, Verhandl. d. anat. Gesellschaft. S. 17. 1899. — Tizzoni, La Physio-Pathologie de l'épithélium pavimentaire stratifié étudié dans le mal perforant plantaire. Archives ital. de Biol. Vol. 6, p. 372. 1884. — Wadsworth u. Eberth, C. J., Die Regeneration des Hornhautepithels. Virchow's Archiv. Bd. 51, S. 361. 1870. — Wörz, Traumatische Epithelcysten. Bruns' Beiträge. Bd. XVIII. 1897. — v. Wyss, H., Ueber Wundheilung der Hornhaut. Virchow's Archiv. Bd. 69, S. 24. 1877. — Zielonko, J., Ueber die Entwickelung und Proliferation von Epithelien und Endothelien. Archiv f. mikrosk. Anat. Bd. X, S. 351. 1874.

Capitel XIII.

Heilung durch directe Vereinigung.

(S. ausserdem Lit. zu Cap. II, VI—VIII.)

Anschütz, W., Ueber den primären Wundverschluss ohne Drainage und die Ansammlung von Wundsecret in aseptischen Wunden. Bruns' Beiträge zur klin. Chir. Bd. XXV. 1900. — Audry u. Thevenin, Bemerkungen zur Histologie der Ausheilung von Skarificationen. Monatsschrift f. prakt. Dermatologie. Bd. 26, Nr. 12. 1899. — Aufrecht, E., Ueber die Genese des Bindegewebes nebst einigen Bemerkungen über die Neubildung quergestreifter Muskelfasern und die Heilung per primam intentionem. Virchow's Archiv. Bd. 44. 1868. — Busse, O., Ueber die Heilungsvorgänge an Schnittwunden der Haut. Diss. Greifswald 1892. — Ders., Heilung aseptischer Schnittwunden der Haut. Virchow's Archiv. Bd. 134. 1893. — Fischer, O., Experimentelle Untersuchungen über die Heilung von Schnittwunden der Haut unter dem Jodoformverband. Diss. Tübingen 1888. — Gussenbauer, C., Ueber die Heilung per primam intentionem. Archiv f. klin. Chir. Bd. XII, S. 791. 1871. — Hamilton, The art of primary union. 1886. — Maydl, Erfahrungen über Wundheilung bei vollständiger Naht ohne Drainage. Wien. med. Presse. Nr. 7—50. 1885. — Pech, De la réunion immédiate. 1884. — Wywodzoff, Experimentelle Studien über die feineren Vorgänge bei der Heilung per primam intentionem. Jahrb. der Gesellsch. der Aerzte in Wien. XIII, 1—17 (auch Ref. in Virchow-Hirsch, Jahresber. II, S. 377) 1867.

Capitel XIV.

Schorfheilung.

Arnold, Anatom. Beiträge zur Lehre von den Schusswunden. Heidelberg 1873. — Billroth, Th., Untersuchungen über die Entwickelung der Blutgefässe. S. 36. Berlin 1856. — Bouisson, J., Mémoire sur l'utilité de la ventilation des

plaies et des ulcères. Comptes rendus de l'acad. des sc. 1858. — Hunter, J., l. c. p. 428. — Krönlein, Die offene Wundbehandlung nach Erfahrungen aus der chirurgischen Klinik zu Zürich. Zürich 1872. — Macartney, l. c. p. 208. — Marcuse, J., Vergleichende experimentelle Untersuchungen über die Schorfheilung. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. VII, S. 48. 1877. — Paget, J., l. c. Vol. I, p. 225. — Ritzinger, V., De la cicatrisation en général et de celle dite sous-crustacée en particulier. Thèse de Strasbourg. 1859. — Rosenblath. Multiple Hautnekrosen bei einem Diabetiker. Virchow's Archiv. Bd. 114. 1888. — Schede, M., Ueber die Heilung von Wunden unter dem feuchten Blutschorf. XV. Chir.-Congr. 1886. — van Swieten, G., Commentaria. T. 1, p. 228. — Trendelenburg, F., Heilung von Knochen- und Gelenkwunden unter dem Schorf. Langenbeck's Archiv. Bd. XV, S. 455. 1873. — Volkmann, R., Einige Worte über die Heilung von Geschwüren unter dem Schorf. Langenbeck's Archiv. Bd. III, S. 212. 1862.

Abschnitt II.

Specieller Theil.

Wunden einzelner Organe und Gewebe.

Capitel XV.

Wunden der Hornhaut und Sklera.

Alt, Adolf, Compendium der normalen und pathologischen Histologie des Auges. S. 34. Wiesbaden 1880. — Baquis, Etude expér. sur les rétinites. Ziegler's Beitr. VI. 1888. — Becker, O., Atlas der pathologischen Topographie des Auges. Lief. 1. Wien 1874. — Billroth, l. c. Cap. V. — Bowman, Lectures on the eye. London 1849. — Busse, Ueber Heilung von Hornhautschnittwunden. Med. Verein zu Greifswald. 7. November 1896. Deutsche med. Wochenschr. — v. Ewetzky, Th., Ueber das Endothel der Membrana Descemetii, in Eberth, Untersuchungen aus dem pathologischen Institut in Zürich. 3. S. 89. 1875. — Franke, E., Histologische Vorgänge bei der Heilung perforirender Lederhautwunden. Archiv f. Ophthalmologie. Bd. 41, Abth. 3. 1875. — Greeff, Richard, Befund am Corpus ciliare nach Punction der vorderen Kammer. Archiv für Augenheilkunde. Bd. 28, S. 178. 1894. — Grünhagen u. Jesner, Die Fibrinproduction nach Nervenreizung. Centralbl. f. Augenheilk. IV, S. 181. 1880. — Güterbock, P., Studien über die feineren Vorgänge bei der Wundheilung per primam intentionem an der Cornea. Virchow's Archiv f. path. Anat. Bd. 50, S. 404. 1870. — Gussenbauer, C., Ueber die Heilung per primam intentionem. Hornhautwunden. Archiv f. klin. Chir. Bd. 12, S. 792. 1871. — Jesner, Der Humor aqueus in seinen Beziehungen zum Blutdruck und Nervenreizung. Pflüger's Archiv d. Physiol. XXIII. 1880. — Krückmann, E., Experimentelle Untersuchungen über die Heilungsvorgänge an Lederhautwunden. Archiv f. Ophthalmol. Bd. XLII, S. 293. 1896. — Kruse, Alfr., Ueber Entwickelung, Bau und pathologische Veränderungen des Hornhautgewebes. Virchow's Archiv. Bd. 128, S. 224. 1892. — Leber, Th., Der gegenwärtige Stand unserer Kenntnisse vom Flüssigkeitswechsel des Auges. Ergebnisse der Anatomie. (Merkel-Bonnet.) II. 1894. — Lubinsky, Alex., Ueber die den Augapfel penetrirenden Wunden nach an Kaninchen ausgeführten Experimenten. Archiv f. Ophthalmol. Bd. XIII, S. 377. — Neelsen, F., u. Angelucci, Arnoldo, Experimentelle und histologische Untersuchungen über Keratoplastik. Zehender's Monatsblätter. Bd. 18, S. 225. 1880. — Peters, A., Ueber die Regeneration des Endothels der Cornea. Archiv f. mikr. Anat. Bd. 33, S. 153. 1889. — Ranvier, L., Recherches expérimentales sur le mécanisme de la cicatrisation des plaies de la cornée. Archives d'anatomie microscopique. T. II, p. 44 u. 177. 1898. — Schottlaender, Kern- und Zelltheilungsvorgänge in dem Endothel der entzündeten Hornhaut. Archiv f. mikr. Anat. 133, 31. — Schunkitz-Miyshita, Experimentelle Studien über die Verheilung von Lederhaut-, Aderhaut- und Netzhautwunden. Inaug.-Diss. Würzburg 1888. — Stoewer, Beitrag zur Histologie der Heilungsvorgänge bei

Wunden der Formhäute des Auges. Archiv f. Ophthalmol. Bd. 46, S. 65. 1898. — Tepljaschin, Zur Kenntniss der histologischen Veränderungen der Netzhaut nach experimentellen Verwundungen. Knapp's Archiv f. Opthalmol. Bd. 28, S. 353. 1894. — v. Wyss, H., Ueber Wundheilung der Hornhaut. Virchow's Archiv. Bd. 69, S. 24. 1877.

Capitel XVI.

Wunden der Sehnen.

Adams, On the reparative process in human tendons after subcutaneous division for the cure of deformities. London 1860. — v. Ammon, De Physiologia tenotomiae. Dresden 1837. — Beltzow, Untersuchungen über die Entwickelung und Regeneration der Sehnen. Archiv f. mikr. Anat. Bd. 22, S. 714. 1883. — Billroth, Th., Beiträge zur path. Histologie. S. 38. Berlin 1852. — Bizzozero, Sul processo di cicatrizzazione dei tendini tagliati. Annali univ. di med. Vol. 203. Ref. Virchow-Hirsch. Bd. I, S. 26, Schmidt's Jahrb. Bd. 140, S. 13. 1868. — Boner, Regeneration der Sehnen. Virchow's Archiv. Bd. 7, S. 162. — Bouvier u. Velpeau, Médecine opératoire. T. V, p. 546. — Busse, Untersuchungen über die feineren Vorgänge bei der Heilung von Sehnenwunden. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 33. 1891. — Dembowski, Ueber den physiolog. Heilungsvorgang nach subcutaner Tenotomie der Achillessehne. Diss. Königsberg 1869. — Duparc, Nederlandsch Lancet. 1837. — Duval, Bullet. de l'ac. Roy. de méd. 1837. — Enderlen, Ueber Sehnenregeneration. Archiv f. klin. Chir. Bd. 46, S. 563. 1893. — Feltz, J. D., De la régéneration des tendons après leur section. Thèse de Strasbourg. 1868. — Ders., Recherches expérimentales sur l'inflammation des tendons. Journal de l'anat. et de la Physiol. 1878. — Ginsburg, Ueber das Verhalten der Sehnenzellen bei der Entzündung. Virchow's Archiv. Bd. 88, S. 203. 1882. — Güterbock, Untersuchungen über die Sehnenentzündung. Wiener med. Jahrb. S. 22. 1871. — Ders., Ueber die feineren Vorgänge bei der Heilung per primam intentionem an der Sehne. Virchow's Archiv. Bd. 56, S. 352. 1872. — Körner, Physiologische Streitfragen über den Heilungsprocess nach der subcutanen Tenotomie. Walther u. Ammon, Journal. I, 2. — Paget, J., Lectures. Vol. I, p. 265. 1853. — Pirogoff, Ueber die Durchschneidung der Achillessehne, als operativ chirurgisches Heilmittel. Dorpat 1840. — Spina, Ueber das Vorkommen neugebildeter Formelemente in entzündeten Sehnen. Wiener med. Jahrb. 1876. — Ders., Untersuchungen über die Veränderungen der Zellen in entzündeten Sehnen. Wiener med. Jahrb. 1877. — Stadelmann, s. unter „Knorpel". — Stricker, S., Vorlesungen über allgemeine und experimentelle Pathologie. S. 339. Wien 1883. — Thierfelder, De regeneratione tendinum. Diss. Misenae 1852. — Viering, Wilhelm, Experimentelle Untersuchung über die Regeneration des Sehnengewebes. Virchow's Archiv. Bd. 125, S. 252. — Volkmann, R., Tenotomie und Myotomie. Pitha-Billroth, Chirurgie. Bd. II, Abth. 2, S. 907. 1873. — Yamagiva, Zellenstudien an sich regenerirendem Sehnengewebe. Virchow's Archiv. Bd. 135, S. 308. 1894.

Capitel XVII.

Wunden der Knorpel.

Archangelsky, Ueber die Regeneration des hyalinen Knorpels. Vorläuf. Mittheil. Centralbl. f. d. med. Wissenschaften. Nr. 42, S. 658. 1868. — Barth, Ueber die Regeneration des hyalinen Knorpels. Centralbl. f. d. med. Wissenschaften. Nr. 40. 1869. — Dörner, Chr. Frid., De gravioribus quibusdam cartilaginum mutationibus. Tübingen 1798. — Ecker, Archiv f. physiol. Heilkunde. II, H. 1. 1843. — v. Ewetzky, Th., Entzündungsversuche am Knorpel. Eberth's Untersuchungen a. d. pathol. Institut in Zürich. H. 3, S. 1. 1875. — Genzmer, A., Ueber die Reaction des Hyalinknorpels auf Entzündungsreize und die Vernarbung von Knorpelwunden. Virchow's Archiv. Bd. 67, S. 75. 1876. — Ders., Untersuchungen über den Hyalinknorpel. Centralbl. f. Chir. Nr. 17. 1875.

— Ghillini, C., Experiment. Untersuchungen über die mechanische Reizung des Epiphysenknorpels. Archiv f. klin. Chir. Bd. 46, S. 844. 1893. — Gies, Th., Ueber Heilung von Knorpelwunden. Archiv f. klin. Chir. Bd. 26, S. 848. 1881, und Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 18, S. 8. 1883. — Goodsir, Anatomical and pathological observations. Edinburgh 1845. — Gussenbauer, Carl, Ueber die Heilung per primam intentionem. Knorpelwunden. Archiv f. klin. Chir. Bd. XII, S. 747. 1871. — Heitzmann, Studien an Knorpel und Knochen. Wiener med. Jahrb. 1872. — Hutob, Leopold, Untersuchungen über Knorpelentzündung. Wiener med. Jahrb. S. 399. 1871. — Kölliker, Mikroskopische Anatomie. Leipzig 1850. — Meckel, J. Fr., Handbuch der menschlichen Anatomie. Bd. 1. Allgem. Anat. S. 432. 1815. — Ders., Handbuch der pathol. Anatomie. Bd. 2, 2. Abth., S. 58. 1818. — Paget, J., Lectures on surgical Pathology. Vol. I, p. 262. 1853. — Petrone, A., L'inflammazione della cartilagine. Napoli 1875. (Ref. in Archivio per le sc. med. I, p. 263. 1876—77.) — Redfern, On the healing of wounds in the articular cartilages. Monthly Journal of medical science. March 1850. Sept. 1851. — Reitz, Untersuchungen über die künstlich erzeugte croupöse Entzündung der Luftröhre. Sitzungsber. der mathem.-naturwiss. Classe der K. Akademie zu Wien. Bd. 55, 2. Abth., S. 501. 1867. — Schklarewsky, Patholog.-anat. Untersuchung des Heilungsprocesses an den Rippenknorpeln. Diss. Petersburg 1875. — Schwalbe, Sitzungsber. d. Jenaischen Gesellschaft f. Naturwissenschaft. 28. Juni 1878. — Sieveking, H., Beiträge zur Kenntniss des Wachsthums und der Regeneration des Knorpels nach Beobachtungen am Kaninchen- und Mäuseohr. Schwalbe, Morpholog. Arbeiten. Bd. 1, S. 121. 1892. — Stadelmann, E., Die Histologie des „Pseudoknorpels" in der Achillessehne des Frosches und dessen Veränderungen bei entzündlicher Reizung. Virchow's Archiv. Bd. 80, S. 105. 1880. — Tizzoni, Sulla istologia normale e patologica delle cartilagine ialine. Archivio per le scienze mediche. T. II, p. 27. 1878.

Capitel XVIII.

Wunden der Knochen.

Bájardi, D., Ueber die Neubildung der Gelenkenden nach der sub-capsulo-periostalen Resection. Moleschott's Untersuchungen. Bd. XIII, S. 212. 1883. — Ders., Ueber die Neubildung von Knochensubstanz in der Markhöhle und innerhalb der Epiphysen und über die Regeneration des Knochenmarkes in den Röhrenknochen. Moleschott's Untersuchungen zur Naturlehre etc. Bd. XIII. 1883. — Ders., Ueber die Bildung und Rückbildung des Callus bei den Brüchen der Röhrenknochen. Moleschott's Untersuchungen. Bd. XII. — Ders., Ueber die Neubildung von Knochensubstanz in der Markhöhle und innerhalb der Epiphysen und über die Regeneration des Knochenmarkes in den Röhrenknochen. Moleschott's Untersuchungen. Bd. XIII. — Bidder, A., Zur Frage über die Herkunft des sog. inneren Callus. Centralbl. f. Chir. Nr. 42. 1876. — Ders., Experimentelle Beiträge und anatomische Untersuchungen zur Lehre von der Regeneration des Knochengewebes. Arch. f. klin. Chir. Bd. XXII, S. 155. 1878 — Busch, F., Experimentelle Untersuchungen über Ostitis und Nekrose. Arch. f. klin. Chir. Bd. XX. 1877. — Ders., Ueber den Werth der Krappfütterung als Methode zur Erkennung der Anbildung neuer Knochensubstanz. Archiv f. klin. Chir. Bd. XXII, S. 328. 1878. — Cornil, Sur la multiplication des cellules de la moëlle des os par division indirecte dans l'inflammation. Archiv. de la physiol. Vol. X. — Cruveilhier, Essai sur l'anat. pathologique en général. Paris. — Demarbaix, Division et dégénérescence des cellules géantes de la moëlle des os. La Cellule. Vol. V. 1889. — Enderlen, Histologische Untersuchungen bei experimentell erzeugter Osteomyelitis. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 52, S. 293. 1899, und Sitzungsber. der Gesellschaft z. Beförderung der ges. Naturw. zu Marburg, den 7. März 1899. — Gegenbaur, Jenaische Zeitschr. f. Med. und Naturwiss. Bd. I. 1864. — Goujon, E., Recherches expérimentales sur les propriétés physiologiques de la moëlle des os. Journal de l'anat. et de la Physiol. VI, p. 339. 1869. — Haab, P., Experimentelle Studien über das normale und das patholog. Wachsthum des Knochen. Eberth's Untersuchungen aus dem patholog. Institut zu Zürich. 3. 1875. — Haasler, Regeneration des Knochenmarks und ihre Beeinflussung durch Jodoform. Archiv f. klin. Chir. Bd. 50, 1. — Hilty, Der innere Callus,

seine Entstehung und Bedeutung. Zeitschr. f. ration. Medicin. 1853. — Kurpjuweit, Entzündungsversuche an Knochen. Virchow's Archiv. Bd. 163, S. 287. 1901. (Reactive Wucherung der Knochenzellen.) — Maas, Wachsthum und Regeneration der Röhrenknochen. Verhandl. d. deutschen Gesellsch. f. Chir. 5. Congr. 1876. — v. Mandach, Fr., Entzündungsversuche am Knochen. Archiv f. exper. Pathologie. Diss. Zürich 1879. — Marwedel, Die morphologischeu Veränderungen der Knochenmarkzellen bei der eiterigen Entzündung. Ziegler's Beiträge z. allg. Path. und path. Anat. Bd. XXII. — Müller, H., Zeitschr. f. wissensch. Zoologie. Bd. IX. 1858. — Schmidt, M. B., Allgem. Pathologie und pathol. Anatomie der Knochen. Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse. IV, 1897; V, 1898. — Virchow, R., Ueber Bildung und Umbildung von Knochengewebe im menschlichen Körper. Berlin. klin. Wochenschr. Nr. 1—2. 1875. — Waldeyer, Ueber den Ossificationsprocess. Archiv f. mikr. Anat. Bd. I, S. 354. 1865. — Ziegler, P., Studien über die Heilung subcutaner Brüche langer Röhrenknochen, das Verhalten des Knorpels bei der Callusbildung. Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 66. 1900.

Capitel XIX.

Wunden der Muskeln.

a) Glatte Musculatur.

Busachi, Ueber die Regeneration der glatten Muskelfasern. Centralbl. f. d. med. Wissensch. Nr. 7. 1887. — Ders., Ueber die Neubildung von glattem Muskelgewebe. Ziegler's Beitr. Bd. IV, S. 99. 1889. — Jakimowitsch, Ueber die Regeneration der glatten Muskelfasern. Centralblatt f. d. med. Wissensch. Nr. 50. 1879. — Ders., Dissertation. Kiew 1880. (Ref. in Hoffmann-Schwalbe, Jahresbericht. Bd. IX, S. 61.) — Ritschl, A., Ueber die Heilung von Wunden des Magendarmcanals und Uterus mit besonderer Berücksichtigung der glatten Muskeln. Virchow's Archiv. Bd. 109, S. 507. 1887. — Stilling u. Pfitzner, Ueber Regeneration der glatten Muskelfasern. Archiv f. mikr. Anat. Bd. XXVIII. 1886.

b) Quergestreifte Musculatur.

Askanazy, Zur Regeneration der quergestreiften Muskelfasern. Virchow's Archiv. Bd. 125, S. 520. 1891. — Cramer, Friedrich, Ueber das Verhalten der quergestreiften Muskelfaser bei traumatischer Entzündung. Diss. Bonn 1870. — Dagott, Ueber die Regeneration der quergestreiften Muskelfasern nach Verletzungen. Diss. Königsberg 1869. — Doze, De la régénération du tissu musculaire strié. Thèse Nr. 63. Montpellier 1881. — Erbkam, Beiträge zur Kenntniss der Degeneration und Regeneration von quergestreifter Musculatur nach Quetschung. Virchow's Archiv. Bd. 79. 1880. — Galeotti u. Levi, Beitrag zur Kenntniss der Regeneration der quergestreiften Muskelfasern. Ziegler's Beitr. Bd. XIV. — Golgi, C., Annotazioni interno all' istologia normale e patologica dei muscoli volontari. Archivio dei sc. med. Vol. V, p. 194. 1882. — Gussenbauer, C., Ueber die Veränderungen des quergestreiften Muskelgewebes bei der traumatischen Entzündung. Archiv f. klin. Chir. Bd. XII, S. 1010. 1871. — Hoffmann, C. E., Ueber die Neubildung quergestreifter Muskelfasern, insbes. bei Typhus abd. Virchow's Archiv. Bd. XI. 1867. — v. Kahlden, Ueber Regeneration der quergestreiften Muskeln. Zusammenfass. Referat. Centralbl. f. allg. Path. S. 826. 1893. — Kirby, Experimentelle Untersuchungen über die Regeneration des quergestreiften Muskelgewebes. Ziegler's Beitr. Bd. XI. 1892. — Kraske, Experimentelle Untersuchungen über die Regeneration der quergestreiften Muskeln. Hab.-Schr. Halle 1878. — Leven, Experimentelle Untersuchungen über die Regeneration der quergestreiften Muskelfasern. Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 43. 1888. — Lüdeking, Untersuchungen über die Regeneration der quergestreiften Muskelfasern. Diss. Strassburg 1876. — Maslowsky, Ueber die Neubildung und die Heilung des quergestreiften Muskelgewebes nach traumatischen Verletzungen. Vorl. Mitth. Wien. med. Wochenschr. 1868. — Motta-Coca, A., Ueber die Regeneration der gestreiften Muskelfasern. Atti dell' Accad. Gioenia di Catania. 1899. (Ref. v. Barbacci, Centralbl. f. allg.

Path.) — Morpurgo, B., Ueber die Regeneration des quergestreiften Muskelgewebes bei neugeb. weissen Ratten. Anat. Anz. Bd. 16. 1899. — Nauwerck, Ueber Muskelregeneration nach Verletzungen. Jena 1890. — Neumann, E., Ueber den Heilungsprocess nach Muskelverletzungen. Archiv f. mikr. Anat. Bd. IV, S. 323. 1868. — Ders., Ueber die von Zenker beschriebenen Veränderungen der willkürlichen Muskeln bei Typhusleichen. Archiv der Heilkunde. Bd. IX. — Robert, Ueber Wiederbildung quergestreifter Muskelfasern. Inaug.-Diss. Kiel 1890. — Steudel, Zur Kenntniss der Regeneration der quergestreiften Musculatur. Diss. Tübingen 1887. Ziegler-Nauwerck, Beitr. z. path. Anatomie. Bd. 2, S. 492. 1888. — Tizzoni, Sulla fisiopatologia del tessuto muscolare striato. Gaz. degli Osped. Nr. 31. — Volkmann, Rud., Ueber die Regeneration des quergestreiften Muskelgewebes beim Menschen und Säugethier. Ziegler's Beitr. XII. 1892. — Waldeyer, Ueber Veränderungen der quergestreiften Muskeln bei der Entzündung. Virchow's Archiv. Bd. 34. 1865. — Weber, O., Ueber die Neubildung quergestreifter Muskelfasern, insbesondere die regenerative Neubildung derselben nach Verletzungen. Virchow's Archiv. Bd. 39. — Zabarowski, Experimentelle Untersuchungen über die Regeneration der quergestreiften Muskeln. Archiv f. exp. Path. und Pharmak. Bd. 25. 1889. — Zenker, Regeneration des quergestreiften Muskelgewebes. Leipzig 1864.

Capitel XX.

Wunden der serösen Häute und der in den serösen Höhlen gelegenen Hohlorgane.

(Lungen und Luftwege, Magendarmcanal, Harnblase und Uterus.)

1. Wunden der serösen Häute.

Büttner, F., Untersuchungen über das Verhalten der Peritonealepithelien bei der Entzündung. Ziegler's Beiträge z. path. Anat. Bd. 25, S. 453. 1899. — v. Dembowski, Th., Ueber die Ursachen der peritonealen Adhäsionen nach chirurgischen Eingriffen mit Rücksicht auf die Frage des Ileus nach Laparotomien. Archiv f. klin. Chir. Bd. 37. — Cornil, l. c. Cap. VI. — Graser, E., Untersuchungen über die feineren Vorgänge bei der Verwachsung peritonealer Blätter. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 27. 1888. — Ders., Die erste Verklebung seröser Flächen. Archiv f. klin. Chir. Bd. 50. 1898. — Heinz, Studien über Entzündung seröser Häute. Münch. med. Wochenschr. Nr. 7. 1900. — Ders., Ueber die Herkunft des Fibrins und die Entstehung von Verwachsungen bei acuter adhäsiver Entzündung seröser Häute. Verhandl. der Deutschen path. Gesellsch. II, S. 377. 1899. — Hinsberg, V., Ueber die Betheiligung des Peritonealepithels bei der Einheilung von Fremdkörpern. Virchow's Archiv. Bd. 152. 1898. — Keltenborn, Versuche über die Entstehungsbedingungen peritonealer Adhäsionen nach Laparotomien. Centralbl. f. Gynäk. Bd. 14. 1900. — Küstner, O., Bedingen Brandschorfe in der Bauchhöhle Adhäsionen? Centralbl. f. Gynäk. Nr. 24. 1890. — Kundrat, H., Ueber die krankhaften Veränderungen der Endothelien. Wiener med. Jahrb. S. 226. 1871. — Muscatello, G., Sulle condizioni necessarie alla produzione di aderenze peritoneali. Archivio per le sc. med. Vol. XX. 1896. — Ders., Zur Frage der Entzündung und Verwachsung seröser Häute. München. med. Wochenschr. Nr. 20. 1900. — Roloff, F., Ueber die Rolle des Pleuroperitonealendothels bei der Entstehung bindegewebiger Adhäsionen. In Baumgarten, Arbeiten a. d. patholog. Institut in Tübingen. Bd. II. 1896. — Stern, R., Durch welches Mittel kann man das Entstehen von pseudomembranösen Verwachsungen bei intraperitonealen Wunden verhindern? Bruns, Beitr. z. klin. Chir. Bd. IV. 1889. — Thomson, Experimentelle Untersuchungen über die Adhäsionen in der Bauchhöhle nach Laparotomien. Centralbl. f. Gynäkol. Bd. XV. 1891. — Walthard, Ch., Zur Aetiologie peritonealer Adhäsionen nach Laparotomien und deren Verhütung. Corresp.-Bl. f. Schweizer Aerzte. Nr. 15. 1893. — Wegener, G., Chirurgische Bemerkungen über die Peritonealhöhle mit besonderer Berücksichtigung der Ovariotomie. Arch. f. klin. Chir. Bd. XX.

2. Wunden der Lunge.

Block, Lungenresection. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 47. 1881. — Cornil et Marie, R., Sur la Pleurésie et la Pneumonie traumatique et sur la pneumonie aiguë fibrineuse de l'homme. Archives de méd. expérimentale. Vol. IX, p. 185. 1897. — Gluck, Th., Experimenteller Beitrag zur Frage der Lungenexstirpation. Berl. klin. Wochenschr. 1881. — Hadlich, Hermann, Ueber die feineren Vorgänge bei der Heilung von Lungen- und Pleurawunden. Archiv f. klin. Chir. Bd. XXII, S. 892. 1878. — Jacenko, Centralbl. f. med. Wissensch. 1870. — Klebs, E., Beiträge zur pathologischen Anatomie der Schusswunden. Leipzig 1872. — König, Ueber Lungenverletzungen. Archiv der Heilkunde. Bd. V, S. 147 u. 289. 1864. — Koch, Arch. f. klin. Chir. Bd. 15. — Petrone, A., Du Processus régénérateur sur le poumon, sur le foie et sur le rein. Archives italiennes de Biologie. Vol. 5, p. 201. 1884. — Riedinger, Verletzungen und chirurgische Krankheiten des Thorax und seines Inhaltes. Deutsche Chir. Lief. 42, Cap. VI. 1888. — Schmidt, H., Experimentelle Studien zur partiellen Lungenresection. Deutsche med. Wochenschr. S. 636. 1881. — Tuffier, Chirurgie du poumon. Verhandl. d. Moskauer internat. Congr. u. Gaz. hebd. Nr. 71. 1897.

3. Wunden des Magens und des Darmcanals.

Baccarini, M., Ueber die theilweise Regeneration der Magenschleimhaut. Soc. med. chir. di Modena. (Ref. Centralbl. f. path. Anat.) 1899. — Chlumsky, Experimentelle Untersuchungen über die verschiedenen Methoden der Darmvereinigung. Bruns, Beitr. z. klin. Chir. Bd. 25, S. 539. 1899. — Cramer, Münch. med. Wochenschr. Nr. 52. 1891. — Enderlen, Ueber die Deckung von Magendefecten durch transplantirtes Netz. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 55, S. 183. 1900. — Griffini u. Vassale, Ueber die Reproduction der Magenschleimhaut. Ziegler's Beiträge. Bd. III, S. 423. 1888. — Halsted, American Journ. of med. science. Oct. 1897. — Körte, W., Beitrag zur Lehre vom runden Magengeschwür. Diss. Strassburg 1875. — Leube, Archiv f. klin. Med. Bd. XVIII, S. 96. — Mall, F., Healing of intestinal sutures. — Ders., Reversal of the intestine. Johns Hokpins Hosp. Reports. Vol. I. — Matthes, M., Untersuchungen über die Pathogenese des Ulcus rot. ventr. Ziegler's Beiträge. Bd. XIII, S. 308. 1893. — Pavy, Med. Times and Gaz. 1863. — Poggi, Alphonse, La cicatrisation immédiate des blessures de l'estomac en rapport avec les divers modes de suture. Ziegler's Beiträge. Bd. III, S. 239. 1888. — Reerink, H., Experimente über Transplantationen am Magen. Ziegler's Beiträge z. pathol. Anat. Bd. XXVIII. S. 524. 1901. — Rindfleisch, Walter, Experimentelle Untersuchungen über die Heilung des Darmes nach Resection bei Anwendung Czerny-Lambert'scher Nähte. Archiv f. klin. Chir. Bd. 46, S. 600. 1893. — Senn, An experimental contribution to intestinal surgery. Annals of Surgery. Bd. VIII. Ref. Centralbl. f. Chir. Nr. 5. 1889. — Schlip, Lancet. 4. 1872. — Tietze, Experimentelle Untersuchungen über Netzplastik. Beiträge z. klin. Chir. Bd. 25. 2. 1899. — Wiesner, Berl. klin. Wochenschr. 1870. — Ziemssen, Archiv f. klin. Med. Bd. X, S. 68.

4. Wunden der Harnblase.

Bartels, M., Die Traumen der Harnblase. Archiv f. klin. Chir. Bd. 22, S. 519 u. 715. 1878. — Cornil, V., et Carnot, P., Bulletins de l'acad. de méd. 28. XII. 1897 u. 19. VII. 1898. — Dies., Régénération cicatricielle des cavités muqueuses et de leur revêtement épithélial. Archives de méd. expér. Vol. XI, p. 413. 1899. — Enderlen, Ueber die Transplantation des Netzes auf Blasendefecte. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 55, S. 50, 1900. — Ders., Experimentelle Harnblasenplastik. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 55, S. 419. 1900. — v. Mikulicz, Centralbl. f. Chir. Nr. 22. 1899. — Rosenberg, Experimentelle Harnblasenplastik. Virchow's Archiv. Bd. 132. 1893. — Rutkowski, Zur Methode der Harnblasenplastik. Centralbl. f. Chir. Nr. 16. 1899. — Tizzoni u. Foggi, Die Wiederherstellung der Harnblase. Centralbl. f. Chir. Nr. 50. 1888.

5. Heilung der Uteruswunden und Regeneration der Schleimhaut.

Aschoff, Ref. über Regeneration und Hypertrophie. Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse. 5. Jahrg. 1898. — Bossi, Sur la rapidité de la réproduction de la muqueuse de l'utérus chez la femme après le raclage. Arch. ital. de Biol. Vol. XXIV, p. 51. — Ders., Etude expérimentale sur la réproduction de la muqueuse de l'utérus. Nouv. arch. d'obstétr. et de gynéc. 1891/92. — Cornil u. Carnot, l. c. Arch. de méd. expér. T. X. 1898. — Jung, Ueber die Regeneration der Uterusschleimhaut nach Verätzung mit Chlorzinkpaste. Centralbl. f. Gyn. S. 488. 1897. — Pels-Leusden, Ueber die serotinalen Riesenzellen und ihre Beziehungen zur Regeneration der epithelialen Elemente des Uterus an der Placentarstelle. Zeitschr. f. Geburtsh. Bd. 36, S. 1. 1877. — Rathke, P., Zur Regeneration der Uterusschleimhaut, insbesondere der Uterusdrüsen nach der Geburt. Virchow's Archiv. Bd. 142, S. 414. 1895. — Werth, K., Untersuchungen über die Regeneration der Schleimhaut nach Ausschabungen der Uterushöhle. Archiv f. Gynäk. Bd. 49. 1895.

Capitel XXI.

Heilung der Wunden der grossen Drüsen.

1. Wunden der Leber.

Böttcher, A., Ein Fall von Stichwunden der Leber nebst einigen Bemerkungen über die traumatische Hepatitis. Petersb. med. Wochenschr. Nr. 42. 1877. — Bufalini, G., Sull' ascesso traumatico del fegato. (Centralbl. f. Chir. Bd. 314. 1879.) Lo Sperimentale. Nr. 4. 1878. — Canalis, Gazzetta delle Cliniche. Nr. 9 u. 24. 1885; cf. Bizzozero, Centralbl. f. d. med. Wiss. Nr. 5. 1886. — Colucci, V., Ricerche sperimentali e patologiche sulla ipertrofia e parziale rigenerazione del fegato. Memorie dell' accad. di sc. Bologna. T. IV. 1883. Archives ital. de Biol. T. III. 1883. — Cornil et Carnot, De la réparation des pertes de substance du foie. Bull. de l'acad. de méd. 29. VI. 1899. — Dies., De la cicatrisation des plaies du foie. La Sem. méd. 2. XI. 1898. — Corona, A., Sulla rigenerazione parziale del fegato. Annali univ. di med. Vol. 267. 1884. — Edler, Die traumatischen Verletzungen der parenchymatösen Unterleibsorgane. Arch. f. klin. Chir. Bd. 34, S. 738. 1887. — Fröhlich, Untersuchungen zur Histologie der traumatischen Leberentzündung. Diss. Halle 1874. — Gluck, Th., Ueber Exstirpation von Organen. Arch. f. klin. Chir. Bd. XXVIII, S. 604. 1882. — Ders., Ueber die Bedeutung physiologisch-chirurgischer Experimente. Archiv f. klin. Chir. Bd. XXIX, S. 129. 1883. — Griffini, Etude expérimentale sur la régénération partielle du foie. Archives ital. de Biol. V, S. 97. 1884. — Holm, F., Experimentelle Untersuchungen über die traumatische Leberentzündung. Sitzungsber. der k. k. Akad. d. Wissensch. zu Wien. II. Abth. 1867. — Hüttenbrenner, Archiv f. mikrosk. Anatomie. Bd. V. 1869. Arbeiten aus dem Institut f. experim. Path. in Wien von Stricker. 1869. — Joseph, H., Ueber den Einfluss chemischer und mechanischer Reize auf das Lebergewebe. Diss. Berlin 1868. — Kerr, J., and Ford, J. H., Penetrating wound of the liver. Medical News. 15. Aug., p. 203. 1897. (Ref. Virchow-Hirsch. II, S. 281.) — Koster, Untersuchung über die Entzündung und Eiterung in der Leber. Centralbl. f. d. med. Wissensch. 2. 1868. — Langenbuch, C., Ein Fall von Resection eines linksseitigen Schnürlappens der Leber. Heilung. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 3. 1888. — Mayer, L., Die Wunden der Leber und Gallenblase. München 1872. — v. Meister, Ueber die Regeneration der Leberdrüse nach Entfernung ganzer Lappen etc. Centralbl. f. allg. Path. 1891. — Ders., Recreation des Lebergewebes. Ziegler's Beiträge. Bd. XV. 1894. — Podwyssozki, Experimentelle Untersuchungen über die Regeneration des Lebergewebes. Ziegler's Beiträge. Bd. I. 1886. — Ponfick, E., Experimentelle Beiträge zur Pathologie der Leber. Virchow's Archiv. Bd. 118, 1887; Bd. 119, 1890; Bd. 138, Suppl., 1895. — Ders., Ueber Recreation der Leber. Verh. d. X. internat. Congr. 1890. — Ders., Ueber Recreation der Leber beim Menschen. Festschrift der Assistenten für R. Virchow. Berlin 1890. — Ders., Ueber das Wesen der Leberrecreation. Centralbl. f. d.

med. Wissensch. Nr. 28. 1894. — Prus, Bulletin de la soc. anatomique. Juin 1887. — Térillon, Etude expérimentale sur la contusion du foie. Archives de Physiol. norm. et path. p. 22. 1875. — Tillmanns, H., Experimentelle und anatomische Untersuchungen über Wunden der Leber und Niere. Virchow's Arch. Bd. 78, S. 437. 1879. — Tizzoni, U., Studio sperimentale sulla rigenerazione parziale e sulla neoformazione del fegato. Atti dell' Accad. dei Lincei. Vol. XIV und Archives ital. de Biologie. T. III. 1883. — Ulwersky, A., Zur Frage über die traumatische Leberentzündung. Archiv f. pathol. Anat. Bd. 63, S. 189. 1875.

2. Wunden der Nieren.

Barth, Arthur, Ueber die histologischen Vorgänge bei der Heilung von Nierenwunden und über die Frage des Wiederersatzes von Nierengewebe. Habilitationsschrift. Arch. f. klin. Chir. Bd. XLV. 1892. — Edler, Verletzungen der Niere. l. c. S. 738. — Foà e Rattone, Accad. di med. di Torino. p. 87. 1885. — Kümmell, Ueber partielle Resection der Nieren. Verh. d. Gesellsch. deutsch. Naturf. und Aerzte. Bremen. S. 282. 1890. — Küster, E., Die chirurgische Krankheiten der Nieren. 1. Hälfte. Deutsche Chir. Lief. 52b. S. 221. 1893. — Maas, Klinische und experim. Untersuchungen über die subcutanen Quetschungen und Zerreissungen der Nieren. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. X, S. 126. — di Mattei, Eugenio, Contribuzione allo studio della patologia dei reni. Giornale dell' accad. di med. di Torino. p. 186. 1885. Archivio per le scienze med. Vol. X, p. 427. 1886. — Overbeck, Fr., Beitrag zu den feineren Veränderungen bei Nierenverletzungen. Diss. Kiel 1891. — de Paoli, Erasmo, Della resezione del rene, Studio sperimentale. Perugia 1871. — Peipers, Beiträge zur Regeneration der Niere. Archiv f. Entwick.-Mech. I, S. 76. 1894. — Petrone, Du processus régénérateur sur le poumon, sur le foie et sur le rein. Archives ital. de Biol. T. V. 1884. — Pisenti, G., Sur la cicatrisation des blessures du rein et sur le régénération partielle de cet organe. Arch. ital. de Biol. T. VI. 1884. — v. Podwyssozki, Regeneration des Nierenepithels. Ziegler's Beiträge z. path. Anat. Bd. II, S. 1. 1888. — Simon, Chirurgie der Nieren. Th. II. Stuttgart 1876. — Tillmanns, H., l. c. — Tnffier, Th., Etudes expérimentales sur la chirurgie du rein. Paris, Steinheil, 1889. — del Vecchio, S., Ueber die Heilung und den Heilungsvorgang bei Nierenwunden. Gazz. degli Osped. e clin. 1899. (Ref. v. Barbacci, Centralbl. f. allg. Path.)

3. Andere Drüsen.

Cipollina, A., Experimentaluntersuchungen über die partielle Resection des Pankreas. Rif. med. 1899. (Ref. v. Barbacci, Centralbl. f. path. Anat.) — Coën, Beiträge zur normalen und pathologischen Anatomie der Milchdrüse. Ziegler's Beiträge. Bd. II. — Fuckel, Fr., Ueber die Regeneration der Glandula submaxillaris und infraorbitalis beim Kaninchen. Freiburg 1896. — Podwyssozki, l. c. Ziegler's Beitr. Bd. II. — Ribbert, H., Ueber die Regeneration des Schilddrüsengewebes. Virchow's Archiv. Bd. 117, S. 151. 1889.

4. Wunden der Hoden und Eierstöcke.

Fabbrini, Wirkung der Querresection des Nebenhodens auf den Hoden und seine Reproduction. La clin. moderna. 1899. (Ref. v. Barbacci, Centralbl. f. path. Anat. 1899.) — Griffini, Sulla riproduzione parziale del testicolo. Archivio per le scienze mediche. V. 11. 1887. — Jacobson, Zur pathologischen Histologie der traumatischen Hodenentzündung. Virchow's Archiv. Bd. 75. 1879. — Maximow, A., Die histologischen Vorgänge bei der Heilung von Hodenverletzungen und die Degenerationsfähigkeit des Hodengewebes. Ziegler's Beiträge. Bd. XXVI. 2. 1899. — Sanfelice, Interno alla rigenerazione del testicolo. Bollet. della Soc. dei naturalisti di Napoli. Vol. II. (Zool. Jahresber. v. Paul Meyer. 1887/88.) — Pugnat, Am., Note sur la régénération expérim. de l'ovaire. Comptes rend. des séances de la Soc. de Biol. 17./3. 1900. — Steiner, Untersuchungen über die feineren anatomischen Vorgänge bei einigen Formen von Geschwulstbildung im menschlichen Hoden. Archiv f. klin. Chir. Bd. 16. 1874.

5. Wunden der Milz.

Ceresole, G., De la régénération de la rate chez le lapin. Ziegler's Beiträge z. allg. Path. Bd. 17, S. 602. 1895. — Dannenberg, Zur Frage der Heilung der Milzwunden. Diss. 1882. (Russisch, nach Laudenbach.) — Edler, L., Die Verletzungen der Milz. l. c. S. 573. — Foà, P., Contribution à l'étude de la physiopathologie de la rate. Lo sperimentale. Flor. Sept. 1883. — Griffini, Sulla riproduzione parziale della milza. Communic. prevent. Archivio per le science med. Vol. VI. 1882. — Griffini e Tizzoni, Studio sperimentale sulla riproduzione parziale della milza. R. Accad. dei Lincei. 17./6. 1883. — Krebsbach, P., Ueber die Regeneration der Milz. Diss. Bonn 1889. — Laudenbach, Fall von totaler Milzregeneration. Virchow's Archiv. Bd. 141, S. 201. 1895 (Zweifelhaft). — Mayer, L., Die Wunden der Milz. Leipzig 1878. — Philippeaux, Gaz. méd. de Paris. p. 517. 1870. Comptes rendus de l'Acad. d. sc. 18./3. 1860 und 11./12. 1865.

Capitel XXII.

Wunden des Herzens und der Gefässe.

1. Herzwunden.

Baur, Ueber Schussverletzung des Herzens. Diss. Berlin 1887. — Berent, Ueber Heilung der Herzwunden mit Berücksichtigung der Grawitz'schen Schlummerzellentheorie. Diss. Königsberg 1892. — Bode, Fr., Versuche über Herzverletzungen. Beiträge z. klin. Chir. Bd. 19, S. 167. 1897. — Bonome, Ueber Heilung aseptischer Herzwunden. Ziegler's Beiträge. Bd. V. 1889. — Brentano, Zur Kasuistik der Herzverletzungen. Diss. Berlin 1890. — Cappelen, Ref. Deutsche med. Wochenschr. S. 186. 1896. — Conner, The Clinic. X, 22. 1876 (nach Riedinger). — Elsberg, C. A., Ueber Herzwunden und Herznaht. Centralbl. f. Chir. Bd. XXV, Nr. 43. 1898, und Beiträge z. klin. Chir. Bd. XXV. S. 426. 1899. — Elten, Ueber die Wunden des Herzens. Vierteljahrsschrift f. gerichtl. Med. 3. Folge, Bd. V, S. 9. 1893. — Farina, Ref. Centralbl. f. Chir. S. 1224. 1896. — Fischer, Georg, Die Wunden des Herzens und des Herzbeutels. Archiv f. klin. Chir. Bd. IX, S. 571. 1868. — Giordano, Riforma med. Napoli Sept. 1889. — Happel, O., Ueber eine Schusswunde des Herzens mit Einheilung des Projectils. A. d. path. Instituts in Marburg. Diss. Marburg 1897. — Martinotti, Sugli effetti degli ferite del cuore. Giornale della Accad. di Med. di Torino. Nr. 7. 1888. — Mircoli, St., Sulle alterazioni acute del miocardio par stimoli semplici e specifici. Archivio per le scienze mediche. Vol. XIII, 1. 1889. — Parozzani, Bull. della r. Accad. med. di Roma. Nr. 23. 1897/98. — Parlavecchio, Riforma med. 1898 (nach Elsberg). — Rehn, Ueber penetrirende Herzwunden und Herznaht. Archiv f. klin. Chir. Bd. 55. 1897. — Riedinger, Verletzungen und Krankheiten des Thorax. Deutsche Chirurgie. Lief. 42. 1888. — Rosenthal, Deutsche med. Wochenschr. Nr. 2. 1895. — Salomoni, Ref. Centralbl. f. Chir. Nr. 51. 1896. — Steiner, F., Ueber die Elektropunctur des Herzens als Wiederbelebungsmittel in der Chloroformnarkose, zugleich eine Studie über Stichwunden des Herzens. Langenbeck's Archiv. Bd. XII, S. 741. 1871. — Steudener, F., Zur Kasuistik der Herzwunden. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 7. 1874. — Traina, Rosario, Sulla rigenerazione della fibrocellula cardiaca. Pavia, Frat. Fusi, 1900. — Del Vecchio, Sutura del cuore. Riforma med. Vol. II, 79. 1895 (Centralbl. f. Chir. S. 574). — Wehr, V., Ueber Herznaht und Herzwandresection. Langenbeck's Archiv f. klin. Chir. Bd. 59, S. 913. 1899. — Zemp, Zur Kasuistik der Herz- und Aortenwunden und der dabei vorkommenden histologischen Vorgänge. Diss. Zürich 1894.

2. Wunden der Gefässe.

(Aeltere Literatur s. bei O. Weber.)

Baudens, Des lésions traumatiques artérielles. Gaz. des hôp. 28. 1850. — Bindemann, Berl. klin. Wochenschr. S. 828. 1887. — Blasius, H., Ueber die

seitliche Unterbindung der Venen. Gekrönte Preisschr. u. Inaug.-Diss. Halle 1871. — Boyer, Chirurg. Krankheiten. Uebersetzt von Cajetan Textor. Bd. VII, S. 251. Würzburg 1822. — Braun, H., Ueber den seitlichen Verschluss von Venenwunden. Langenbeck's Archiv. Bd. 28, S. 654. 1882. — Bremme, Durchdringende Brustwunde; Querriss von 2 cm Länge in der vorderen Wand des aufsteigenden Theils der Aorta. Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Med. 3. Folge, Bd. V, S. 62. 1893. — Burci, Del processo di riparazione delle ferite arteriose trattate colla sutura (sec. communicaz.). Pisa 1890. — Ders., Ricerche sperimentali sul processo di riparazione delle ferite longitudinali delle arterie. Atti della soc. Toscana di sc. nat. Vol. XI. — Demme, Allg. Chir. der Kriegswunden u. s. w. Würzburg 1861. — Doerfler, J., Ueber Arteriennaht. Diss. Rostock 1899. Bruns, Beiträge z. klin. Chir. Bd. XXV. 3. — Gluck, Th., Ueber zwei Fälle von Aortenaneurysmen nebst Bemerkungen über die Naht der Blutgefässe. Arch. f. klin. Chir. Bd. 28, S. 548. 1883. — Heil, Henke's Zeitschr. f. Staatsarzneikunde. S. 458. 1837. — Jacobsthal, H., Zur Histologie der Arteriennaht. Bruns, Beiträge z. klin. Chir. Bd. XXVII. 1. 1900. — Jassinowsky, A., Ein Beitrag zur Lehre von der Gefässnaht. Arch. f. klin. Chir. Bd. 42. — Ders., Die Arteriennaht. Diss. Dorpat 1889. — Klebs, Beiträge zur path. Anatomie der Schusswunden. S. 123. 1872. — Lerouge (nach Boyer). — Mayr, Anselm, Ueber die Venennaht. Diss. Erlangen 1890. — Marchand, F., Artikel Arterien, Eulenburg's Realencyklop. 3. Aufl., Bd. II. 1894. — Murphy, Resection of arteries and veins injured in continuity. End to end suture. Experimental and clinical research. New York Med. Record. Vol. 51. 1897. — Pelletan, Clinique chirurgicale. T. 1, p. 92—94. Paris 1870. — Perthes, Schussverletzung der Arteria pulmonalis und Aorta, mitgetheilt auf Grund 10monatlicher klinischer Beobachtung und des Sectionsbefundes. Bruns, Beiträge z. klin. Chir. Bd. 19, S. 414. 1897. — Pfitzer, Ueber den Vernarbungsvorgang an durch Schnitt verletzten Blutgefässen. Virchow's Archiv. Bd. 77, S. 397. — Porta, L., Delle ferite delle arterie (nach Weber). R. Istituto Lombardo. 12. VI. 1851. — Raab, Virchow's Archiv. Bd. 75, S. 451. — Schede, Einige Bemerkungen über die Naht von Venenwunden. Archiv f. klin. Chir. Bd. 43. — Schulz, Nadieschda, Ueber die Vernarbung von Arterien nach Unterbindung und Verwundungen. Diss. (Bern). Leipzig 1871. — Silberberg, Ueber die Naht der Blutgefässe. Inaug.-Diss. Breslau 1899. — Socin, A., Kriegschirurg. Erfahrungen. S. 93. Leipzig 1872. — Villars et Bronchet, Suture de veines, étude expérimentale. Journal de méd. de Bordeaux. Nr. 51. 1895. — Vogt, A., Gerichtlicher Fall von Verwundung des Arcus Aortae. Diss. Bern 1860. — Wagner, P., Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 28, S. 781. — Weber, O., Von den Wunden der Arterien. Pitha-Billroth, Chirurgie. Von den Verletzungen der Venen. Bd. II, 2. Abth., Cap. XIV u. XIX. — Zahn, Ueber die Vernarbung von Querrissen der Arterienintima und Media. Virchow's Archiv. Bd. 96, S. 1. 1884.

Capitel XXIII.

Wunden der Nerven.

Assaky, G., De la suture des nerfs à distance. Archives gén. de méd. 1886. — Babes, V., u. Blocq, P., Atlas der path. Histologie des Nervensystems. Lief. II. 1894. — Bizzozero, Ueber die Regeneration der Elemente der Gewebe unter pathologischen Bedingungen. Centralbl. f. d. med. Wissensch. Nr. 5. 1886. — Bizzozero, G., Berichtigung in Sachen der Kerntheilung in den Nervenfasern nach Durchschneidung. Archiv f. mikr. Anat. Bd. 41. 1893. — v. Büngner, Ueber die Degenerations- und Regenerationsvorgänge nach Verletzungen. Ziegler's Beiträge. Bd. X. 1891. — Cattani, G., Gaz. degli ospedali. S. 237. 1884. — Ders., Sulla degenerazione a neoformazione delle fibre nervose midollari periferiche. Archivio per le scienze med. Vol. XI, p. 175. 1887. — Finotti, Beiträge zur Chirurgie und pathologischen Anatomie der peripherischen Nerven. Virchow's Archiv. Bd. 143. — Forssman, J., Ueber die Ursachen, welche die Wachsthumsrichtung der peripheren Nervenfasern bei der Regeneration bestimmen. Ziegler's Beiträge. Bd. 24, S. 56. 1898. — Ders., Zur Kenntniss des Neurotropismus. Ziegler's Beiträge. Bd. 27, S. 407. 1900. — Galeotti u. Levi, Ueber die Neubildung der nervösen Elemente in dem wiedererzeugten Muskelgewebe. Zieg-

ler's Beiträge. Bd. XVII. 1895. — Howell, W. H., and Huber, G. C., A physiological, histological and clinical study of the degeneration and regeneration in peripherical nerve fibres after severance of their connection with the nerve centres. Journal of Physiology. Vol. XIII u. XIV. 1892/93. — Huber, G. C., Ueber das Verhalten der Kerne der Schwann'schen Scheide bei Nervendegeneration. Archiv f. mikr. Anat. Bd. 40, S. 404. — Kennedy, Robert, On the regeneration of nerves. Philosoph. Transactions. Ser. B. Vol. 188, p. 257. 1897. — Kölliker, Th., Verletzungen u. Erkrank. der Nerven. Deutsche Chir. Lief. 24b. — Kolster, R., Zur Kenntniss der Regeneration durchschnittener Nerven. Archiv f. mikr. Anat. Bd. XLI. 1893. — Ders., Beiträge zur Kenntniss der Histogenese der peripheren Nerven nebst Bemerkungen über die Regeneration derselben nach Verletzungen. Ziegler's Beiträge. Bd. 96, S. 190. 1899. — Korybutt-Daskiewicz, Degeneration u. Regeneration d. Nerven. Diss. Strassburg 1878. — Marenghi, G., La régénération des fibres nerveuses à la suite de la section des nerfs. Arch. Ital. de Biol. T. 29, F. 3, p. 388—400, und Centralbl. f. allg. Path. S. 39. 1898. — Langley, J. N., Regeneration of sympathetic fibres. Journal of Physiol. Vol. 18. 1895. — Ders., On the regeneration of pre-ganglionic and post ganglionic visceral nerve fibres. Journ. of Physiol. Vol. 22, p. 215. — Mondino, Rendiconti del R. Istituto Lombardo. XVIII, p. 107 (nach Bizzozero). — Mönckeberg, G., u. Bethe, A., Die Degeneration der markhaltigen Nervenfasern der Wirbelthiere unter hauptsächlicher Berücksichtigung des Verhaltens der Primitivfibrillen. Archiv f. mikr. Anat. Bd. 54, S. 135. 1899. — v. Notthafft, Neue Untersuchungen über den Verlauf der Degenerations- und Regenerationsprocesse an verletzten peripherischen Nerven. Zeitschr. f. wissensch. Zoologie. Vol. 60, S. 134. 1892. — Santi Sirena, Ricerche sperimentali sulla riproduzione dei nervi. Giornale di sc. nat. ed econ. di Palermo. Vol. XV. 1880. Ref. Arch. di sc. med. Vol. XI, p. 153. — Stroebe, Experimentelle Untersuchungen über Degeneration und Regeneration peripherer Nerven nach Verletzung. Ziegler's Beiträge. Bd. XIII, S. 160. — Ders., Zur Technik der Achsencylinderfärbung im centralen und peripheren Nervensystem. Centralbl. f. allg. Pathol. Bd. IV. 1893. — Ders., Die allgemeine Histologie der degenerativen und regenerativen Processe im centralen und peripheren Nervensystem nach den neuesten Forschungen. Zusammenfassendes Referat. Centralbl. f. allg. Pathologie und patholog. Anatomie. Bd. VI, Nr. 21—22. 1895. — Tizzoni, Sulla Patologia del Tessuto nervosa. Torino 1878. — Torre, Cariocinesi nelle fibre nervose seg. Giornale delle R. Accad. di Torino. 28. XI. 1884. — Tschirschwitz, Ueber Nervennaht und Nervenplastik. Diss. Berlin 1892. — Vanlair, C., De la névrotisation du cartilage osseux dans la suture tubulaire des nerfs. Arch. de Physiol. Vol. X. 1882. — Ders., De la régénération des nerfs périphériques par le procédé de la suture tubulaire. Archives de Biol. Vol. 3, p. 379. 1882, und Comptes rendus. 10. VII. 1882. — Ders., Sur le trajet et la distribution périphérique des nerfs régénérés. Arch. de Physiol. Vol. VIII. 1886. — Ders., Nouvelles recherches expérimentales sur la régénération des nerfs. Archives de Biol. Vol. 6, p. 127. 1887. — Ders., Recherches chronométriques sur la régénération des nerfs. Arch. de Physiol. norm. et path. Vol. 6. 1894. — Wieting, J., Zur Frage der Regeneration der peripherischen Nerven. Ziegler's Beiträge. Bd. XXIII. — Willard, Nerve-suturing (Neurorrhaphy); Degeneration and Regeneration following section; microscopical appearances. Internat. med. Magazine. April 1894. — Ziegler, P., Untersuchungen über die Regeneration der Achsencylinder durchtrennter peripherer Nerven. Archiv f. klin. Chirurgie. Bd. VI. 1896.

Capitel XXIV.

Wunden des Rückenmarks und Gehirns.

Barbacci, Die secundären, systematischen, aufsteigenden Degenerationen des Rückenmarkes. Centralbl. f. allg. Path. und path. Anat. Bd. II, 9. 1891. — Derselbe, Ueber die secundären Degenerationen, welche auf die Längsdurchschneidung des Rückenmarks folgen. Ziegler's Beiträge z. path. Anatomie. Bd. 23, S. 529. 1898. — Brown-Séquard, Exposé sur la curabilité des plaies de la moëlle épinière. Compt. rend. de la Soc. de Biol. p. 17, 137. 1849. — Ders., Sur plusieurs cas de cicatrisation de plaies faites à la moëlle épinière. Gaz. méd. p. 477. 1851. Comptes rend. de la Soc. de Biol. p. 77. 1851. —

Ders., Régénération de la moëlle épinière. Gaz. méd. p. 250. Arch de Physiol. Sér. 5, T. 4, p. 410. 1892. — Burckhard, E., Ein Beitrag zur Kasuistik der Schusswunden des Gehirns mit Einheilung des Projectils. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 15, S. 582. 1881. — Caporaso, Sulla rigenerazione del midollo spinale della coda dei Tritoni. Ziegler's Beitr. Bd. V. 1889. — Cattani, Sulla Fisiologia del gran Simpatico. Gaz. degli Osp. p. 237. 1885. Centralbl. f. d. med. Wissensch. — Ceccherelli, Beitrag zur Kenntniss der entzündlichen Veränderungen des Gehirns. Wien. med. Jahrb. 1874. — Cortese, Schusswunde im Gehirn. (Lo Sperimentale. April 1870.) Ref. Med. Centralbl. Nr. 20. 1871. — Coen, E., Ueber Heilung von Stichwunden des Gehirns. Ziegler's Beitr. Bd. II. 1888. — Dentan, Quelques recherches sur la régénération fonctionelle et anatomique de la moëlle épinière. Diss. Berne 1873. — Eichhorst, H., Ueber die Regeneration und Veränderungen im Rückenmark nach streckenweiser totaler Zerstörung desselben. Archiv f. experim. Pathologie und Pharmakol. Bd. II, S. 225. 1874. — Enderlen, Ueber Stichverletzungen des Rückenmarkes, experimentelle und klinische Untersuchungen. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. XL, S. 201. — Friedmann, M., Ueber progressive Veränderungen der Ganglienzellen bei Entzündungen. Archiv f. Psych. Bd. XIII. 1888. — Ders., Studien zur patholog. Anatomie der acuten Encephalitis. Arch. f. Psych. Bd. 21. 1890. — Fürstner u. Knoblauch, Faserschwund in der grauen Substanz und über Kerntheilungsvorgänge im Rückenmark unter pathol. Verhältnissen. Archiv f. Psychiatrie. Bd. XXIII. 1893. — Gluge, Experimente über Encephalitis. Abhandlungen z. Physiol. u. Pathologie. Jena 1841. — Grunert, F., Experimentelle Untersuchungen über die Regenerationsfähigkeit des Gehirns bei Tauben. Festschr. f. Neumann. p. 390. 1899. — Homén, C. A., Contribution expérimentale à la pathologie et à l'anatomie pathologique de la moëlle épinière. Travail de l'Institut patholog. Helsingfors 1885, und Fortschritte der Medicin. Nr. 9. 1885. — Jolly, Ueber traumatische Encephalitis. Stricker's Studien. Wien 1870. — Israi u. Babes, Vierteljahrsschr. f. Dermatol. und Syphilis. Bd. IX. 1882. — v. Kahlden, C., Ueber die Heilung von Gehirnwunden. Centralbl. f. allg. Path. und path. Anat. Bd. II, S. 737. 1891. — Keresztszeghy u. Hanns, Ueber Degenerations- und Regenerationsvorgänge im Rückenmark des Hundes nach Durchschneidung. Ziegler's Beiträge, Bd. XII. 1892. — Kusmin, Mikroskopische Untersuchung der secundären Degeneration des Rückenmarks, Med. Jahrb. Wien. S. 362. 1882. — Levi, V., Ricerche sulla capacita proliferativa della cellula nervosa. Riv. di patologia nervosa e mentale. I. 10. (Ref. Centralbl. f. path. Anat. S. 312. 1897.) — Marinescu, Sur la régénération des centres nerveux. Comptes rendus de la soc. de biol. 12. Mai 1894. — Masius u. Vanlair, Anatomische und functionelle Wiederherstellung des Rückenmarks beim Frosch. Centralbl. f. d. med. Wissensch. S. 609. 1867. — Mondino, Sulla cariocinesi delle cellule nervose del Purkinje consecutiva ad irritazione cerebrali. Giornale della R. Accad. di Torino. Magg. 1885 und Gazz. degli osped. Nr. 14. 1885. — Monti u. Fieschi, Sulla guarigione delle ferite dei ganglii del simpatico. Pavia, Frat. Fusi. 1895. (Ref. Centralbl. f. path. Anat. Bd. VII, S. 465. 1896 und Archives ital. de Biol. Vol. 54, p. 401. 1895.) — Müller, H., Ueber Regeneration der Wirbelsäule und des Rückenmarks bei Tritonen und Eidechsen. Gratulationsschr. d. phys.-med. Gesellsch. zu Würzburg. Frankfurt 1864. — Müller, W., Beiträge zur pathologischen Anatomie und Physiologie des menschlichen Rückenmarks. Leipzig 1871. — Sanarelli, G., I processi riparativi nel cervello e nel cerveletto. R. Accad. dei Lincei. Ser. IV, Vol. VII. 1890. (Ref. Centralbl. f. path. Anat. Bd. II, S. 429. 1891.) — Schieffer-decker, Ueber Regeneration, Degeneration und Architectur des Rückenmarks. Virchow's Archiv. Bd. 67, S. 542. 1876. — Schrader, Experimenta circa regenerationem in gangliis nerveis. Diss. Göttingen 1850. — Sgobbo, Sulla rigenerazione del midollo spinale nei vertebrati. La Psichiatria. T. VIII. 1891. Ref. (Gley) Archives de Physiol. T. IV, p. 409. 1892. — Singer, Secundäre Degeneration im Rückenmark des Hundes. Sitzungsber. d. K. Academ. zu Wien. 3. Abth. Oct. Bd. 84. 1881. — Smigrodski, v. Bergmann, Lehre von den Kopfverletzungen. S. 423. Stuttgart 1888. — Stauffer, J, C., Ueber einen Fall von Hemianopsie nach Verletzung des Hinterhautlappens. Diss. Marburg 1890. — Ströbe, Experimentelle Untersuchungen über die degenerativen und reparatorischen Vorgänge bei der Heilung der Verletzungen des Rückenmarks, nebst Bemerkungen z. Histogenese der secundären Degeneration im Rückenmark. Ziegler's Beitr. Bd. XV. 1894. — Tedeschi, Alessandro, Anatom.-experim. Beitrag zum Studium der Regeneration der Gewebe des Centralnervensystems. Ziegler's

Beitr. Bd. XXI. 1897. — Teding von Berkhout, Henriette, Experimentell-anatomischer Beitrag zur Kenntniss der secundären Degenerationen im Rückenmark. Inaug.-Diss. Bern 1893. — Tirelli, Dei processi riparativi del ganglio intervertebrale. Ann. di freniatrie e sc. affini und Archives ital. de Biol. Vol. 23, p. 301. 1895. Torino 1895. — Tschistowitsch, Ueber die Heilung traumatischer Hirnverletzungen. Ziegler's Beiträge. Bd. XXIII, S. 321. 1898. — Turner, Hemisection of the Spinal cord. The Brain 1891. — Unger, L., Histologische Untersuchung der traumatischen Hirnentzündung. Sitzungsbericht d. K. Acad. d. Wissensch. Bd. 81, Abth. III. 1880. — Valentin, De functionibus nervorum cerebralium etc. (Exstirpation des Gangl. cervic. n. symp). Diss. Bernae 1839. — Vitrou, La néoformation des cellules nerveuses dans le cerveau du singe consécutive à l'ablation complète des lobes occipitaux. Arch. de Phys. norm. et path. T. 9, Nr. 1. 1897. — Voit, Beobachtungen nach Abtragung der Hemisphären des Grosshirns bei Tauben. Sitzungsber. der K. bayer. Acad. der Wissensch. München. Bd. II, S. 105. 1868. — Walter, De regeneratione gangliorum. Diss. Bonnae 1853. — Ziegler, E., Heilung von Hirnwunden. Sitzungsbericht der Phys.-med. Ges. in Würzburg. 1878. — Ders., Lehrbuch der path. Anatomie. 9. Aufl. Bd. II, S. 354. 1898.

Capitel XXV.

Einheilung der Fremdkörper.

Archer, Brittin, Versuche über Tättowirung der Hornhaut. Archiv f. Ophthalm. Bd. XX, S. 225. 1874. — Aufrecht, Ueber Riesenzellen in Elfenbeinstiften, welche zur Heilung einer Pseudarthrose eingeheilt waren. Med. Centralbl. Nr. 26. 1877. — Baumgarten, P., Experim. und pathol.-anat. Untersuchungen über Tuberculose. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. IX, S. 137 u. 253. 1885. — Ball, C. B., The Invasion of Inanimate material by Granulation Tissue. Dubl. Journ. of med. Sc. Oct., p. 280. 1882. (Virchow-Hirsch, J.-B., II, S. 274.) — Billroth, Th., Ueber Knochenresorption. Archiv f. klin. Chir. Bd. II, S. 119. 1862. — Bleibtreu, M., Ueber die histologischen Vorgänge bei Resorption von Fremdkörpern aus dem Unterhautzellgewebe. Diss. Bonn 1890. — Breschet, Des corps étrangers placés sous la peau. Dictionnaire des sciences médicales. Paris 1813. — Browicz, Th., Ein Fall von tättowirter menschlicher Hornhaut, histologisch untersucht. Archiv f. Ophthalm. Bd. XXIII, S. 112. 1877. — Burdach, F. W., Ueber die Verfettung von proteinhaltigen Substanzen in der Peritonealhöhle lebender Thiere. Virchow's Archiv. Bd. VI, S. 103. 1854. — v. Büngner, O., Ueber die Einheilung von Fremdkörpern unter der Einwirkung chemischer und mikroparasitärer Schädlichkeiten. Ziegler's Beiträge. Bd. XIX. 1896. — Cassaet, De l'absorption des corps solides. Archives de méd. expér. Vol. IV. 1892. — Dementiew, Die Einheilung von Fremdkörpern in Knochen und Gelenken. Deutsche Zeitschrift f. Chir. XVI. — Dieffenbach, Casper's Wochenschrift Nr. 46/48. 1846. — Doran, A., On certain foreign bodies imbedded in the tissues without producing inflammatory symptoms. St. Bartholomew hosp. Rep. XII. London 1876. — Erb, Albin, Ueber die Resorption von Nähr-Agar in der vorderen Augenkammer von Kaninchen. Diss. Zürich 1896. — Fischer, E., Ueber Transplantationen von organischem Material. Deutsche Zeitschrift f. Chir. Bd. XVII, S. 61. 1882. — Fraenkel, Alex., Ueber die Bedeutung von Fremdkörpern in Wunden. Wien. klin. Wochenschr. Nr. 30—32. 1888. — Frank, K., and Abraham, P. S., On the so-called Sponge-Grafting. Journal of Anat. Apr. p. 349. 1883 (Virchow-Hirsch II, 301). — Ghillini, C., Experimentelle Untersuchungen über die mechanische Reizung des Epiphysenknorpels. Arch. f. klin. Chir. Bd. 46, S. 844. 1893. — Goldmann, E. E., Eine ölhaltige Dermoidcyste mit Riesenzellen. Ziegler's Beiträge. Bd. VII, S. 553. 1889. — Hallwachs, L., Ueber das Einheilen von organischem Material unter aseptischen Cautelen. Archiv f. klin. Chir. Bd. XXIV, S. 122. 1879. — Hanau, Fremdkörpertuberculose nach Perforation eines Magengeschwürs. Correspondenzbl. f. Schweizer Aerzte. Jahrg. XXI. — Hamilton, D. J., On sponge grafting. Edinb. med. Journal. Vol. XXVII. 1881/82. — Hammerl, Ueber die beim Kaltblüter in Fremdkörper einwandernden Elemente. Ziegler's Beiträge. Bd. XIX. — Heidenhain, B., Ueber die Verfettung fremder Körper in der Peritonealhöhle lebender

Thiere. Diss. Breslau 1872. — Helbing, C., Ueber Pseudotuberculose des Peritoneums durch Tänieneier. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 5. 1900. — Heller, A., Bleistückchen im Nervus ischiadicus. Virchow's Archiv. Bd. 51, S. 357. 1870. — Hildebrandt, G., Ueber secundäre Implantation von Haaren in Dermoidcysten. Ziegler's Beiträge. Bd. VII, S. 159. 1889. — Holm, Otto, Die therapeutische Bedeutung des Tätowirens der Hornhaut. Archiv f. experiment. Pathol. Bd. VI, S. 256. 1876. — Hunter, J., Abhandlung über Blut, Entzündung und Schusswunden. Uebersetzt von Braniss. S. 447. 1850. — Jouck, Fr. L., De mutationibus ossium in animalium abdomina immissorum. Diss. Berol. 1853. — Huppert, M., Fremde Körper im Gehirn. Archiv f. Heilkunde (Wagner). S. 9. 1875. — Krauss, Ed., Beiträge zur Riesenzellenbildung in epithelialen Geweben, Virchow's Archiv. Bd. 95, S. 249. 1884. — Kreuzberg, Leo, Ueber die Resorption von Zinnober. Diss. Bonn 1890. — Krückmann, E., Ueber Fremdkörpertuberculose und Fremdkörperriesenzellen. Virchow's Arch. Bd. 138, S. 118. 1895. — Langhans, Th., Beobachtungen über Resorption der Extravasate und Pigmentbildung in denselben. Virchow's Archiv. Bd. 49, S. 66. 1870. — Langhans u. Naegeli, Archiv f. experim. Pathologie und Pharmakologie. Bd. XIX. 1885. — Leopold, G., Ueber das Schicksal implantirter Föten. Archiv f. Gynäk. Bd. XVIII. 1881. — Lesser, Leo, Ueber das Verhalten des Catgut im Organismus und über Heteroplastik. Virchow's Archiv. Bd. 95. 1884. — Manasse, P., Ueber Granulationsgeschwülste mit Fremdkörperriesenzellen. Virchow's Archiv. Bd. 136, S. 245. 1894. — Marchand, Emil, Ueber die Bildungsweise der Riesenzellen um Fremdkörper und den Einfluss des Jodoforms hierauf. Virchow's Archiv. Bd. 93, S. 518. 1883. — Marchand, F., Untersuchungen über die Einheilung von Fremdkörpern. Tagebl. der 60. Versammlung d. Naturf. u. Aerzte zu Wiesbaden. S. 270. 1887. — Ders., Untersuchungen über die Einheilung von Fremdkörpern, ein Beitrag zur Lehre von der entzündlichen Gewebsneubildung. Ziegler's Beiträge zur path. Anat. Bd. IV. 1889. — Martin, H., Nouvelles recherches sur la tuberculose spontanée et expérimentelle des séreuses. Arch. de Physiol. norm. et path. 2. Sér., Vol. VIII, p. 49. 1881. — Meyer, Carl, Ueber einen Fall von Fremdkörperperitonitis. Ziegler's Beiträge. p. 153. Jena 1893. — Mayer, Rud., Beiträge zur Frage der Riesenzellbildung um Fremdkörper unter dem Einflusse des Jodoform. Archiv f. klin. Chir. Bd. 55. — Middeldorpf, Vorl. Bericht über die Veränderungen der Knochen und Knorpel in der Peritonealhöhle lebender Thiere. Günsburg's Zeitschr. f. klin. Med. Bd. III. 1852. — Mönkemüller, O., Ueber die histologischen Vorgänge bei Resorption von Fremdkörpern aus dem Unterhautzellgewebe. Diss. Bonn 1889. — Mues, C., Ueber die histologischen Vorgänge bei der Resorption von Fremdkörpern aus dem Unterhautzellgewebe. Diss. 1890. — Neuber, Ueber die Veränderungen decalcinirter Knochenröhren in Weichtheilswunden u. s. w. Arch. f. klin. Chir. Bd. 25, S. 116. 1880. — Ponfick, E., Ueber das Schicksal körniger Farbstoffe im Organismus. Virchow's Archiv. Bd. 48, S. 1. 1869. — Ranvier, Traité technique d'Histologie. p. 166. 1875. — Reitz, W., Ueber die passiven Wanderungen von Zinnoberkörnchen durch den thierischen Organismus. Sitzungsber. der math.-phys. Cl. d. K. Acad. zu Wien. Bd. 57, 2. Abth., S. 8. 1868. — v. Recklinghausen, Virchow's Archiv. Bd. 28, S. 151. 1863. — Ribbert, H., Ueber Regeneration und Entzündung der Lymphdrüsen. Ziegler's Beiträge. Bd. IV. 1889. — Rosenberger, A., Ueber das Einheilen unter aseptischen Cautelen und das Schicksal frischer und todter Gewebsstücke in serösen Höhlen. Archiv f. klin. Chirurgie. Bd. XXV, S. 771. 1880. — Ruge, K., Papilliformes Atherom des Rückens mit zahlreichen Riesenzellen. Virchow's Archiv. Bd. 136. 1894. — Salzer, Fr., Ueber Einheilung von Fremdkörpern. Samml. med. Schriften. 8. Wien 1890. — Siepen, L., Ueber die histologischen Vorgänge bei Resorption von Fremdkörpern aus dem Unterhautzellgewebe. Diss. Bonn 1890. — Spiegelberg u. Waldeyer, Untersuchungen über das Verhalten abgeschnürter Gewebsparthien in der Bauchhöhle. Virchow's Archiv. Bd. 44. 1868. — Tillmanns, H., Experim. und anatom. Untersuchungen über Wunden der Leber und Nieren u. s. w. Virchow's Archiv. Bd. 78, S. 437. 1879. — Trendelenburg, Ueber das spätere Verhalten von Elfenbeinstiften, welche bei Operation der Pseudarthrose in Knochen eingeschlagen sind. Archiv f. klin. Chir. Bd. 26. 1881. — Wagenmann, Ueber pseudotuberculöse Entzündung der Conjunctiva und Iris durch Raupenhaare. Archiv f. Ophthalmologie. Bd. XXXVI. — Wagner, R., Mittheilung einer einfachen Methode zu Versuchen über die Veränderungen thierischer Gewebe in morphologischer und chemischer Beziehung. Göttinger Nachr. Nr. 8. 1851. — Weiss,

G. T., De la tolérance des tissus pour les corps étrangers. Paris 1880. — Weiss, Ueber die Bildung und Bedeutung von Riesenzellen und über epithelähnliche Zellen, welche um Fremdkörper im Organismus sich bilden. Virchow's Archiv. Bd. 68. — Weiss, L., Archiv f. Augenheilkunde (Knapp-Schweigger). Bd. XX. — Ziegler, Experimentelle Untersuchungen über die Herkunft der Tuberkelelemente. Würzburg 1875. — Ders., Untersuchungen über pathologische Bindegewebs- und Gefässneubildung. Würzburg 1876.

Einheilung von Kugeln.

v. Bergmann, E., Ueber die Einheilung von Pistolenkugeln im Hirn, nebst Bemerkungen über die Behandlung von Schusswunden im Krieg. Festschr. z. 100jähr. Jubiläum des Friedr.-Wilh.-Inst. zu Berlin. 1895. — Ders., Kopfverletzungen. Deutsche Chir. Lief. 30. — Billroth, Th., Ueber die relative Seltenheit der Kugeleinheilung. Wien. med. Wochenschr. Nr. 49. 1870. — Burckhard, Schusswunde des Gehirns. S. Cap. XXIV. — Cortese, s. das. — Dementiew, Die Einheilung von Fremdkörpern in Knochen und Gelenken. Deutsche Zeitschr. f. Chir. XVI. — Fischer, H., Handbuch der Kriegschirurgie. (1. Aufl. 1868). Stuttgart 1882. — Fritzsche, C., De corporum alienorum in ossibus incapsulatione. Inaug.-Diss. Berolini 1853. — Goethe, Betrachtungen über eine Sammlung krankhaften Elfenbeins. Goethe's Werke in 30 Bänden. Bd. 27, S. 283. 1798. — Happel, Otto, Ueber eine Schusswunde des Herzens mit Einheilung des Projectils. Diss. Marburg 1897. — Huppert, M., Fremde Körper im Gehirn. Archiv d. Heilkunde (Wagner). S. 9. 1875. — Ders., Eine Nadel im lebenden Herzen. Archiv d. Heilkunde. S. 517. 1878. — Hutin, Kugel im Wirbelcanal. Gaz. méd. de Paris. p. 765. 1849. — Köhler, A., Historische Untersuchungen über das Einheilen und Wandern der Gewehrkugeln. Veröffentlichungen aus d. Geb. des Militärsanitätswesens. 8. Heft 1. Berlin 1892. — Küster, E., u. Lewin, L., Ein Fall von Bleivergiftung durch eine im Knochen steckende Kugel. Langenbeck's Archiv. Bd. XLIII. 1892. — Leach, R. H., Case of Bullet impacted in the chest for forty-two years. Brit. med. Journ. Nr. 51. 1857. — Otto, Lehrbuch der pathol. Anat. Bd. 1, S. 156 u. 194. 1830. — Simon, Ueber das Einheilen von Gewehrkugeln. Prager Vierteljahrsschr. f. Heilkunde. Bd. X, S. 170. 1853. — Steffen, A., Beitrag zur Einheilung von Kugeln im Gehirn. Jahrb. f. Kinderheilkunde. Bd. 43, S. 401. 1897. — Uskoff, N., Ueber ein grosses Odontom des Unterkiefers (darin mikrosk. Untersuchung von Elfenbein mit eingeheilter Kugel). Virchow's Archiv. Bd. 85, S. 537. 1881. — Wurtz, H., Chemische Untersuchung in Beziehung auf eine länger als 40 Jahre in den Lungen eingeschlossene Kugel. Amer. Journ. of sc. and arts. Sept. p. 192. 1858. Ref. in Virchow's Archiv. Bd. XVI, S. 206. 1859.

Fremdkörpereinheilung zum Ersatz von Knochendefecten.

Beck, C., Cranioplastic operations. Journal of the Amer. Assoc. p. 893. Centralbl. f. Chir. Nr. 44. 1894. — Dreesmann. Knochenplombirung. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 19. 1893, und Beitr. z. klin. Chir. IX. 1892. — v. Eiselsberg, A., Zur Behandlung von erworbenen Schädelknochendefecten. Archiv f. klin. Chirurgie. Bd. 50, S. 845. 1895. — Estes, W. L., Gold-foil in the shape of conical cap etc. Med. news. March 1894. — Fillenbaum, Wiener klin. Wochenschr. 1891. — Fraenkel, Alexander, Ueber Deckung von Trepanationsdefecten am Schädel durch Heteroplastik. Wien. klin. Wochenschr. Nr. 25. 1890. — Ders., Ueber Heteroplastik bei Schädeldefecten. Archiv f. klin. Chir. Bd. 50, S. 407. 1895. — v. Frey, R., Ueber Einheilung von Celluloidplatten. Wien. klin. Wochenschr. Nr. 3. 1894. — Gluck, Th., Centralbl. f. med. Wiss. Nr. 47. 1888. — Ders., Ueber Knochenplombirung. Deutsche med. Wochenschr. S. 474. 1893. — Hinterstoisser, H., Ueber einen durch Trepanation geheilten Fall von traumatischer Epilepsie, nebst Bemerkungen zur Heteroplastik mittelst Celluloid. Wien. klin. Wochenschr. Nr. 16. 1891. — Ders., Zur Heteroplastik mittelst Celluloid. Wien. klin. Wochenschr. Nr. 4. 1894. — Mayer, O. J., Knochenplombirung. Deutsche med. Wochenschr. S. 446. 1883. — Stachow, Untersuchungen über Knochenplombirung bei höhlenförmigen Defecten des Knochens. Beiträge z. Chir. Bd. XII, S. 389. 1894.

Capitel XXVI.

Transplantation im Allgemeinen.

Eigenleben der Gewebselemente.

Alessandri, R., Einpflanzung lebender, erwachsener oder embryonaler Gewebe in einige Organe des Körpers. Policlinico. Nr. 4. 1895. Centralbl. f. path. Anat. Bd. IX, S. 309. — Bert, Paul, Recherches expérimentales pour servir à l'histoire de la vitalité propre des tissus animaux. Paris 1866. — Birch-Hirschfeld, A., u. Garten, S., Ueber das Verhalten implantirter embryonaler Zellen im erwachsenen Thierkörper. Ziegler's Beiträge zur path. Anat. Bd. 26, S. 132. 1899. — Bizzozero, Sulla vitalità degli elementi contrattili. Napoli 1868. — Busse, O., Ueber das Fortleben losgetrennter Gewebstheile. Virchow's Archiv. Bd. 149. 1897. — Cardile, Pantaleone, Sulla vita dei Leucociti fuori dell' organismo. Archivio per le sc. med. Vol. XXII, Nr. 23. 1898. — van Dooremaal, Die Entwickelung der in fremden Grund versetzten lebenden Gewebe. Archiv f. Ophthalmol. Bd. 19, S. 358. 1873. — Elias, H., La Transplantation des Tissus. Thèse de Paris. 1899. — Féré, Ch., Note sur le sort des blastodermes de poulet implantés dans les tissus d'animaux de la même espèce. Comptes rendus de la Soc. de Biol. 1895. — Ders., Tératomes expérimentaux. Comptes rendus de la Soc. de Biol. p. 515. 1895. — Ders., Note sur les greffes souscutanées d'yeux d'embryons de poulet. Comptes rendus de la Soc. de Biol. p. 626. 1897. — Ders., Nouvelles expériences relatives aux inclusions foetales. Ibidem p. 861. — Ders., Note sur la production expérimentale des tératomes. Archives d'anat. microsc. T. I, p. 193. 1897. — Féré et Elias, Note sur l'évolution d'organes d'embryons de poulet greffés sous la peau d'oiseaux adultes. Archives d'anat. microsc. T. I, p. 417. 1897. — Fischer, Ueber Transplantationen von organischem Material. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 17, S. 61 u. 362. 1882. — Goldmann, E. E., Ueber die morphologischen Veränderungen aseptisch aufbewahrter Gewebsstücke und deren Beziehung zur Coagulationsnekrose. Fortschr. d. Med. Nr. 23. 1888. — Goldzieher, Ueber Implantationen in die vordere Augenkammer. Archiv f. exper. Pathol. und Pharmakol. Bd. II, S. 387. 1874. — Grawitz, P., Biologische Studie über die Widerstandsfähigkeit lebender thierischer Gewebe. Deutsche med. Wochenschr. 1—3. 1897. — Grohé, Die Vita propria der Zellen des Periosts. Virchow's Archiv. Bd. 155, S. 428. 1899. — Harrison, R. G., The Growth and Regeneration of the Tail of the Frog Larva, studied with the aid of Born's method of Grafting. Archiv f. Entwickel.-Mechanik. Bd. VII. 23. 1898. — Joest, E., Transplantationsversuche an Lumbriciden. Archiv f. Entwickel.-Mechanik der Organismen. Bd. V. 1897. — Korschelt, E., Ueber Regenerations- und Transplantationsversuche an Lumbriciden. Verhandl. d. Deutschen Zoolog. Gesellsch. 1898. — Kraus, Fr., Ueber die in abgestorbenen Geweben spontan eintretenden Veränderungen. Archiv f. experim. Pathol. und Pharmak. XXII. 1887. — Leopold, Experimentelle Untersuchungen über das Schicksal implantirter Föten. Archiv f. Gynäkol. Bd. 18, S. 53. 1881. — Lubarsch, O., Ueber Gewebsembolien und Gewebsverlagerungen. Verhandl. der deutschen path. Gesellsch. Vers. zu Düsseldorf. I. 1898. — Ders., Zur Lehre von den Geschwülsten und Infectionskrankheiten. Wiesbaden 1899. — Mantegazza, Della vitalita dei zoospermi della rana e del trapiantamento dei testicoli da un animale all' altro. Milano 1860. — Ders., Sugli innesti animali e sull' organizzazione artificiale della fibrina. Adunanza dell' Istituto lombardo di scienze e lettere. 1864. — Ders., Physiologie expérimentale de la greffe animale. Bruxelles 1864. — Marie, Auguste, Recherches sur la question du cancer. Thèse. Paris 1895. — Morpurgo, Die Vita propria der Zellen des Periostes. Virchow's Arch. Bd. 157, S. 172. 1899. — Rabl, Homologie und Eigenart. Verhandlungen der deutschen pathol. Gesellschaft. 2. Jahrg. 1899. — Ribbert, H., Ueber Veränderungen transplantirter Gewebe. Archiv f. Entwickel.-Mechanik. Bd. VI, S. 131. 1898. — Saltykow, S., Ueber Transplantation zusammengesetzter Theile. Archiv f. Entwickel.-Mechanik der Organismen. Bd. IX, 3, Febr. 1900. — Salzer, Fr., Ueber die Transplantation der Gewebe. Sitzungsber. d. Gesellsch. f. Morphol. u. Physiol. München 1898. — Schade, Biolog. Untersuchungen über die Lebensfähigkeit von ganzen Organismen und einzelnen Zellen. Diss. Greifswald 1898. — Schweninger, E., Einige Bemerkungen über Wachsthum, Regeneration und

Neubildung auf Grund histologischer und experimenteller Erfahrungen. Med. Centralbl. Nr. 9 u. 10. 1881. — Tirelli, La vita residua del protoplasma. Giorn. di Med. legale. A. IV, Fasc. 3. — Wentscher, J., Wie lange und unter welchen Umständen bleibt die Lebensfähigkeit der menschlichen Epidermiszellen ausserhalb des Organismus erhalten? Centralbl. f. Chir. 1. 1898. — Wetzel, G., Transplantationsversuche mit Hydra. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 45. 1895, u. Bd. 52. 1898.

Capitel XXVII.

Geschichte der Transplantation; Plastik; Wiederanheilung abgetrennter Theile.

Baronio, Ginseppe, Degli innesti animali. Milano 1801. — Berenger-Férand, Cas de réunion de doigt complètement séparé. Bullet. génér. de therap. Nr. 20. Virchow-Hirsch II, S. 379. 1867. — Bert, Paul, De la greffe animale. Paris 1863. — Bünger, Gelungener Versuch einer Nasenbildung aus einem völlig abgetrennten Hautstück aus dem Beine. Graefe u. Walther's Journal der Chir. und Augenheilkunde. Bd. IV, H. 4, S. 569. 1823. — Dieffenbach, J. Fr., Transplantationsversuche bei Thieren. Graefe u. Walther's Journal. Bd. 6, S. 122. 1824. — Ders., Nonnulla de regeneratione et transplantatione. Dissert. inaug. Herbipoli 1822. — Dittmer, Beispiele von Wiedervereinigung völlig abgetrennter Körpertheile. Hufeland u. Harless, Neues Journal f. prakt. Arzneikunde. Bd. 37, S. 102. 1817. — Goeschler, A., (Endglied des 4. Fingers bei einem 60jährigen Mann.) Wien. med. Wochenschr. 1868. — Glogner, Ueber Behandlung gänzlich abgetrennter Körpertheile. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 52, S. 611. 1873. — Graefe, Neue Beiträge zur Kunst, Theile des Angesichts organisch zu ersetzen. Graefe-Walther's Journal. Bd. II, S. 1. 1821. — Du Hamel, Recherches sur la réunion des plaies des arbres, sur la façon dont la greffe s'unit au sujet sur lequel on l'applique, sur la réunion des plaies des animaux et quelques exemples de greffes appliquées sur des animaux. Mém. de l'acad. roy. des sciences. 1746 (Paris 1751). — Hanff, Walther, Ueber Wiederanheilung vollständig vom Körper getrennter Hautstücke. Diss. Berlin 1870. — Helferich, Abgehauener Nasenflügel. Inaug.-Diss. München 1872. — Hunter, J., Abhandlung über Blut, Entzündung etc. Uebersetzt von Braniss. S. 447. 1859. — Malfatti, Abgehauene Nase. Wiener med. Wochenschr. Nr. 49. 1872. — Pauli, Fr., l. c. Cap. II. — Percy et Laurent, Article „Nez". Dictionnaire des sciences méd. Vol. XII, p. 74. 1819. — Percy, Art. „Ente animale". Dictionnaire des sciences méd. T. XII, p. 339. 1815. — v. Pfolspeundt, Heinrich, Buch der Bündth-Ertzney. Herausgegeb. von H. Haeser. Berlin 1868. (1460) — Rosenberger, A., Ueber Anheilung gänzlich abgetrennter Körpertheile. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 31, S. 361 u. 620. 1873. — Tagliacotii, Gasparis, Bononiensis, De curtorum chirurgia per insitionem libri duo. Apud Gasparem Bindonem. Venetiis 1597. — Tolmatschef, Anheilung des Ringfingers eines 14jährigen Knaben. Archiv f. klin. Chir. 1869. — v. Walther, Ph. Fr., Wiederanheilung einer ganz abgehauenen Nase. Graefe u. Walther's Journal. 7, S. 521. 1825. — Wiesmann, J. H. Fr., De coalitu partium a reliquo corpore prorsus disjunctarum. Diss. Bonn 1823. Dasselbe cum Tabula. Leipzig 1824. — Zeis, Die Literatur und Geschichte der plastischen Chirurgie. Leipzig 1862.

Capitel XXVIII.

Transplantation von Haut nach Reverdin, Thiersch, Krause.

Auerbach, Lottkowitz, Schultheis, Beiträge zur Transplantation nach Thiersch. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 4. 1895. — Bartens, Transplantation der Haut von einer Leiche. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 32. 1888. — Biesiadecki, Mikroskopische Untersuchungen über die Vorgänge bei der Anheilung transplantirter Hautstücke an Geschwürsflächen. Sitzungsber. d. Acad. d. Wissensch. zu Krakau. Bd. 3, S. 38. — Bird, Golding, On the mode of growth of the new epithelium after skin grafting. Quart. Journ. of mikr. Sc. new Ser. Vol. 14, Nr. 56. 1874. —

Bock, E., Die Pfropfungen von Haut und Schleimhaut auf oculistischem Gebiete. Wien 1884. — Bradley, Skin grafting in loss of skalp. New York med. Rev. p. 231. 1881. — Braem, Resultate der Transplantation von ungestielten Hautlappen nach der Krause'schen Methode. Bericht der Schles. Gesellsch. f. vaterl. Cultur. 1893. — Braun, Wilhelm, Klinisch-histologische Untersuchungen über die Anheilung ungestielter Hautlappen. Beiträge z. klin. Chir. Bd. XXV, S. 211. 1899. — Carnot P., et Mlle. Cl. Déflandre, Persistance de la pigmentation dans les greffes épidermiques. Comptes rendus de la Soc. de Biologie. Nr. 6. Paris 1896. — Dies., Greffe et Pigmentation. Daselbst Nr. 14. 1896. — Czerny, V., Ueber Pfropfung von Schleimhautepithel auf granulirende Wundflächen. Centralblatt f. d. med. Wissensch. Nr. 17. 1871. — Ceci, A., Riforma med. August 1891. Brit. med. Journal. 16. IV. 1892. — Delaginière, M., Des greffes cutanées et épidermiques, dans le traitement des plaies ulcérées. Gaz. des hôp. 2. Juin 1888. — Djatschenko, Experim. Untersuchungen über Transplantationen der Schleimhäute. Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1890. — v. Eiselsberg, Ueber Hautverpflanzung nach Thiersch. Wien. klin. Wochenschr. Nr. 34 u. 35. 1889. — Ders., Ueber das Verhalten der elastischen Fasern in Hautpfropfungen. Archiv f. klin. Chir. Bd. 55. 1897. (Verhandl. d. Congr. f. Chir.) — Ders., Histologische Untersuchungen über die Einheilung von Pfropfungen nach Thiersch und Krause. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. XLV. 1897. — Ders., Ueber die Anheilung getrockneter und feucht aufbewahrter Hautläppchen. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 48. 1898. — Esmarch, Hautlappenüberpflanzung. Verhandl. d. deutschen Gesellsch. f. Chir. S. 107. 1885. — Eversbusch, Ueber die Verwendung von Epidermistransplantationen bei den plastischen Operationen an den Lidern. Münch. med. Wochenschr. Nr. 1. 1887. — Gabel, B., Ueber Epidermistransplantationen. Diss. 1888. — Girdner, Skin-Grafting with grafts taken from the dead subject. The med. Record. July 30. 1881. — Giovannini, S., Innesti epidermici. Archivio per le scienze med. Vol. X, p. 346. 1886. — Goldmann, E., Die künstliche Ueberhäutung offener Krebse durch Hauttransplantationen nach Thiersch. Centralbl. f. allg. Pathol. Nr. 16. 1890. — Ders., Ueber das Schicksal der nach dem Verfahren von Thiersch verpflanzten Hautstücke. Beiträge z. klin. Chir. Bd. XI, S. 224. 1894. — Garré, C., Ueber die histologischen Vorgänge bei der Anheilung der Thiersch'schen Transplantationen. Beiträge z. klin. Chir. Bd. IV, S. 624. 1889. — Hahn, Joh., Ueber Transplantation ungestielter Hautlappen nach Wolfe. Diss. Kiel 1888. — Helferich, Ueber die Hauttransplantation nach Thiersch. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 1. 1894. — Henle, A., u. Wagner, H., Klinische und experimentelle Beiträge zur Lehre von der Transplantation ungestielter Hautlappen. Bruns' Beiträge z. klin. Chir. Bd. 24, S. 1 u. 615. 1899. — Henle, A., Transplantation der Kopfhaut. Allg. med. Centralzeitg. 7. 1897. — Heydenreich, La greffe cutanée suivant la méthode de Thiersch. Semaine médicale. Nr. 23, p. 229. 1888. — Hofmokl u. Kohn, Ueber Transplantation des Epithels. Oesterr. Zeitschr. f. prakt. Heilk. Nr. 18. 1871. — Hübscher, C., Beitrag zur Hautverpflanzung nach Thiersch. Beitr. z. klin. Chir. Herausgeg. von Bruns. Bd. IV, S. 395. 1889. — Illing, Beitrag zur Kasuistik der Transplantationen im Gebiete des Auges. Wien. allg. med. Zeitung. Nr. 32 ff. 1874. — Iwanowa, S. S., Ueber Verpflanzung von Leichenhaut auf granulirende Flächen. (Russ.) Chirurg. Westnik. Juni 1890. Centralbl. f. Chir. S. 970. — Jacenko, Alex., Ueber die Transplantation abgetrennter Hautstücke. Stricker's med. Jahrbücher. Wien. S. 417. 1871. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 8. 1871. — Jaeschke, Zur chirurgischen Behandlung grösserer chronischer Unterschenkelgeschwüre. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 34, S. 748. 1887. — Jungengel, M., Die Hauttransplantationen nach Thiersch. Verhandlung. der phys.-med. Gesellsch. zu Würzburg. Bd. XXV, Nr. 4. 1891. — Ders., Ueber Hauttransplantation nach Tiersch. Münch. med. Wochenschr. Nr. 11. 1895. — Karg, Studien über transplantirte Haut. 1. Entwickelung und Bedeutung des Hautpigmentes. Archiv f. Anat. und Physiol., Anat. Abth. S. 369. 1888. — Knauer, Georg, Ueber die Deckung grosser Hautdefecte mittelst der Thiersch'schen Transplantationsmethode. Diss. Würzburg 1889. — Köhler, Ueber die Transplantation der Ulcera nach Thiersch ohne Entfernung der Granulationen. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 47, S. 102. — Kozerski, A., 10 nach Mangoldt behandelte Fälle von Unterschenkelgeschwüren. Medycyna 14—16. Virchow-Hirsch, J.-B. S. 265. 1897. — Krause, F., Ueber die Transplantation grosser ungestielter Hautlappen. Verhandl. d. 22. Congr. d. Gesellsch. f. Chir. 1893. — Ders., Ueber die Verwendung grosser ungestielter Hautlappen zu plastischen Zwecken. Volkmann's Samml. klin. Vortr. N. F. 143.

1896. — Küster, E., Rhinoplastik aus dem Arm. Verhandl. d. Chir.-Congr. 18. IV. 1894. — Kunitz, Alex., Zur Transplantation abgetrennter Hautstücke mit besonderer Berücksichtigung der dabei stattfindenden Vascularisation. Diss. Leipzig 1872. — Le Fort, Léon, Présentation d'un malade. Bulletin de l'acad. de méd. S. 2. T. 1, p. 295. 1872. — Lesser, Ueber Transplantation völlig abgetrennter Hautstücke auf Granulationsflächen. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 62. 1873. — Ljunggren, C. A., Von der Fähigkeit des Hautepithels, ausserhalb des Organismus sein Leben zu behalten, mit Berücksichtigung der Transplantation. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 47. 1898. — Loeb, Leo, Ueber Transplantation von weisser Haut auf einen Defect in schwarzer Haut und umgekehrt am Ohr des Meerschweinchens. Archiv f. Entwickel.-Mechanik. Bd. VI. 1897. — Ders., Transplantation of skin and the original of Pigment. Medicine. March 1898. — Lusk, Z. J., A new and original method of obtaining material for skin grafting. New York med. Record. Dec., und New York med. Journ. Dec. 1895. — Maas, H., Ueber plastische Operationen mit frischen gestielten Hautlappen. Verhandl. des 14. Congr. d. deutschen Gesellsch. f. Chir. 1885. — v. Mangoldt, Die Ueberhäutung von Wundflächen und Wundhöhlen durch Epithelaussaat; eine neue Methode der Transplantation. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 44. 1895. — Mann, Die v. Mangoldt'sche Transplantationsmethode nach Radicaloperationen chronischer Mittelohreiterungen. Ebenda. — Martynoff, Ein abnormer Fall von Hauttransplantation. Chirurg. Annalen. (Russ.) Ref. Virchow-Hirsch, J.-B. II, 239. 1894. — Maurel, Note sur les greffes dermo-épidermiques dans les différentes races humaines. Gaz. méd. de Paris. 1878. — Ders., Comptes rendus et mém. de la soc. de Biologie. Sér. 6, T. 5. Mém. p. 17. 1880. — Maxwell, Troup. Philad. med. Times. 1873. — Mikulicz, J., Ueber den Ersatz von grösseren Hautdefecten durch Transplantation ungestielter Hautlappen nach der Methode von Krause. Verhandl. d. 4. deutschen dermatol. Congresses. 1894. — Monod, Ch., Greffe épidermique à grands lambeaux. Bullet. de la soc. de chir. de Paris. T. XIV. 1888. — Nagel, O., Ueber die Erfolge der Hauttransplantationen nach Thiersch. Beiträge z. klin. Chir. etc. Bd. IV, S. 321. 1889. — Niché, A., Eine neue Indication und Modification der osteoplastischen Fussresection. Archiv f. klin. Chir. Bd. 49. — Obst, Curt, Beitrag zur Transplantation dicker Hautlappen. Inaug.-Diss. Berlin 1894. — Ollier, Greffes cutanées ou autoplastiques. Bulletin de l'acad. de méd. 2. Sér., T. 1, p. 243. 1872. — Ders., Réfection de la peau par les greffes autoplastiques. Lyon méd. Nr. 13. 1895. Jahresber. V. II, p. 225. — Ders., Des greffes autoplastiques obtenues per la transplantation de larges lambeaux dermiques, de leur stabilité et des modifications tardives quelles subissent. Comptes rendus de l'acad. des sc. Vol. 126, p. 1252. 1898. — Ders., Des modifications subies par les lambeaux dermiques dans la greffe autoplastique. Compt. rend. T. 126, Nr. 19, p. 1316. 1898. — Ders., Des greffes autoplastiques pour réparer les vastes pertes de substance de peau. Bull. de l'acad. de méd. T. 39, 13. 1898. — Plessing, E., Hautverpflanzung nach C. Thiersch. Archiv f. klin. Chir. Bd. 37, S. 32. 1888. — Pozzi, Bullet. de la soc. de chir. de Paris. T. XIV. 1888. — Raehlmann, E., Ueber die Anheilung transplantirter Lippenschleimhaut an der intermarginalen Fläche der Augenlidränder. Ziegler's Beiträge. Bd. XXVI. 1899. — Reuter, Beitrag zur Indication der Ueberpflanzung ungestielter Hautlappen. Münchener med. Wochenschr. Nr. 50. 1899. — Robson, Lancet I, p. 140. — Schede, M., Sitz. d. ärztl. Vereins zu Hamburg. 25. 1. 81. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 24. 1881. — Schlayer, Wilh., Thiersch'sche Transplantation und ihre Anwendung auf das Ulcus cruris. Diss. München. — Schnitzler, J., u. Ewald, E., Zur Technik der Hauttransplantation nach Thiersch. Centralbl. f. Chir. S. 148. 1894. — Scholz, Zwei Fälle von totaler Skalpirung, geheilt durch Thiersch'sche Transplantationen. Diss. Breslau. 1898. — Thierfelder, Alb., Ueber Anheilung transplantirter Hautstücke. Archiv d. Heilkunde. S. 524. 1872. — Thiersch, Ueber die feineren anatomischen Veränderungen bei Aufheilung von Haut auf Granulationen. Archiv f. klin. Chir. Bd. XVII, S. 319. 1874. — Ders., Ueber Hautverpflanzung. Verhandl. d. deutsch. Gesellsch. f. Chir. XV. Congr. S. 17. 1886. — Uhthoff, W., Ein weiterer Beitrag zur Blepharoplastik (Mundschleimhaut). Deutsche med. Wochenschr. Nr. 11. 1896. — Unna, Discussion über Braun, Transplantation ungestielter Hautlappen. Biolog. Abth. d. ärztl. Vereins Hamburg. Nov. 1899. (Münch. med. Wochenschr. Nr. 51.) — Urban, Ueber die Hautverpflanzung nach Thiersch. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 34, S. 233. — Wadsworth, A case of Ectropium trated by Transplantation of a large flab without pedicle. Boston med. and surg. Journ. 28. Dec. 1876 (Zehender,

Klin. Monatsbl. S. 194. 1877. — Weiss, Carl, Ueber Transplantation völlig abgetrennter Hautstücke. Dissert. Tübingen 1872. — Wentscher, J., Die Verwendung conservirter Hautlappen bei der Transplantation nach Thiersch. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 43. 1894. — Ders., Verhandlungen der Gesellschaft deutsch. Naturforscher u. Aerzte. Versammlung in Braunschweig. 1897. — Ders., Experimentelle Studien über das Eigenleben menschlicher Epidermiszellen ausserhalb des Organismus. Ziegler's Beiträge f. path. Anat. Bd. XXIV. 1898. — Wolfe, J., A new method of performing plastic operation. British med. Journal. p. 360. Sept. 1875 und Med. Times and Gaz. p. 306, 3. VI. 1876. — Wölfler, A., Ueber die Technik und den Werth von Schleimhautübertragungen. Archiv f. klin. Chir. v. Langenbeck. Bd. 37, S. 709. 1888. — Zehender, Verhandl. der deutschen Gesellsch. f. Chir. VI. Congr. 1877.

Capitel XXIX.

Transplantation von Thieren auf Menschen.

Allen, Transplantation von Froschhaut. The Lancet. 15. XI. 1884. — Amat, Ch., Note pour servir à l'étude de la greffe hétéroplastique. Gaz. méd. de Paris. Nr. 34. 1895. — Baratoux, Greffe animale, peau grenouille dans perte de substance cutanée et muqueuse. Progrès méd. p. 288. 1887. — Becker, O., Einheilung von Kaninchenbindehaut in den Bindehautsack des Menschen. Wien. med. Wochenschr. Nr. 46. 1874. — Beresowsky, Ueber die histologischen Vorgänge bei der Transplantation von Hautstücken auf Thiere einer anderen Species. Ziegler's Beiträge z. path. Anat. Bd. XII, S. 131. 1893. — Bilhaut, Greffe zooplastique, poulet. Annales orthopéd. et chirurg. prat. II, p. 273. 1889. — Cadiat, Greffe animale. (Dictionnaire encyclopédique.) — Cadogan-Masterman, Dermepenthesis (Kaninchenhautüberpflanzung auf Geschwüre). Virchow-Hirsch. II, S. 404. British med. Journal. p. 187. 1888. — Cousin, G., Greffes humaines et greffes animales. Montpellier med. Nr. 17. 1894. — Dubousquet-Laborderie, Un cas de greffe zooplastique. Soc. médic. pratique Paris. p. 958. 1890. — Ders., Transplantation de peau de grenouille sur plaie bourgeonnante de brûlure. Paris médical. XI, p. 529, Société de biologie. 8. Sér., III, p. 574. 1886. — Ders., Greffe zooplastique. Bulletin soc. médic. pratique Paris. p. 175. 1889. — Estard, Un cas de greffe animale de peau de grenouille. Montpellier médical. 2. Sér., IX, p. 425. 1887. — Grange, Observation sur greffe animale, peau de grenouille. Union médic. II, p. 721. 1887. — Iljinsky, J., 1. Zur Frage der Hauttransplantation. 2. Die Transplantation von Thierhaut auf granulirende Wundflächen des Menschen. Protokolle d. Kais. med. Gesellsch. im Kaukasus. Nr. 2. 1876. — Kiriac, Greffe épidermique de l'agneau à l'homme. Archives roumaines. p. 18, I. 1887. — Larteil, E., Des transplantations de peau et de muqueuses animales sur les plaies de l'homme. Paris Soc. d'édif. scient. 8. 1894. — Lamallerée, Hauttransplantation von Kaninchen. New York Med. Record. 1. July 1882. — v. Meter, Use of skin from puppies in skin grafting. Ann. surger. St. Louis. XII, p. 136. 1890. — Miles, A., Extensif burn treated by grafting with skin of dog. Lancet. I, p. 594. 1890. — Ders., Notes on skin grafting from the lower animals. Edinburg. med. Journ. September 1895. — Nesterowski, Healing of wounds by transplantation of skin from frogs. Rusk. medic. St. Petersburg. VII, p. 649. 1888. — Orcel, Greffe zoocutanée, peau de poulet. Lyon méd. LVII, p. 551. 1888. — Petersen, O., Ueber Transplantation von Froschhaut auf granulirende Wunden des Menschen. St. Petersb. med. Wochenschr. N. F. II, p. 326. 1885. — Ranking, Skin grafting from the frog. Studian medic. VII, p. 343. 1887. — Redard, Greffe zooplastique, poulet. France médic. I, p. 220. Gaz. médic. Paris. 7. Sér., V, p. 63. 1888. — Reverdin, Auguste, Transplantation de peau de grenouille sur des plaies humaines. Archives de méd. expér. IV, p. 13. 1892. — Rogers, Grafting skin from frogs. Chicago med. and Examiner. p. 333. 1888. — Weston, G. D., Ein Fall von Transplantation von Froschhaut bei Verbrennung. Med. News. 25. 7. 1891. — Wolfe, J. P., On conjunctival transplantation from the rabbit. Glasgow medical Journal. Febr. 1873. — Wölfler, A., l. c. Langenbeck's Archiv. Bd. 37. 1888.

Capitel XXX.

Transplantation der Hornhaut.

v. Ammon, Die Sklerektomie oder künstliche Pupillenbildung in der Sklera. v. Ammon's Zeitschr. f. Ophthalmologie. Bd. I, S. 183. 1835. — Bigger, S. L. L., On inquiry into the possibility of transplanting the cornea, with the view of relieving blindness caused by several discases of that structure. The Dublin Journal of medical science. Vol. XI, p. 408. 1837. — Chisolm, J. J., The transplanting of a rabbits cornea into the human eye. New York med. Record. p. 13. 1889. (Virchow-Hirsch, J.-B. II. S. 555.) — Desmarres, Mittheilungen über die Keratoplastik. Annales d'oculist. Oct. 1843, Schmidt's Jahrb. Bd. 42, S. 81. 1844. — Dieffenbach, J. F., Beiträge zur Verpflanzung der Hornhaut. Ammon's Zeitschr. f. Ophthalm. Bd. I, S. 172. 1831. — Dürr, Zehender's Monatsblätter. S. 305. 1877. Daselbst S. 317. 1879, S. 145. 1881. — Feldmann, Mémoire sur la kératoplastique. Arch. génér. T. V, p. 1. 1844. — Ders., Ueber Keratoplastik. v. Walther und Ammon's Journal. Bd. III, S. 201. 1844. — Fick, Corresp.-Bl. f. Schweizer Aerzte. 1895. — Fuchs, E., Wiener klin. Wochenschr. Bd. VII, S. 45. 1894. — Ders., Zur Keratoplastik. Zeitschr. f. Augenheilkunde (Kuhnt u. v. Michel). Bd. V. 1901. — Hauenstein, Ueber die Transplantation der Cornea. Inaug.-Diss. Preisschrift. 1843. — Himly, Carl, Die Krankheiten und Missbildungen des menschlichen Auges und deren Heilung. Herausgeg. von E. A. W. Himly. Th. 2, S. 60. — v. Hippel, A., Ueber die operative Behandlung totaler stationärer Hornhauttrübungen. Archiv f. Ophthalm. Bd. XXIII, S. 79. 1877. — Ders., Ueber Transplantation der Cornea. Daselbst. Bd. XXIV, S. 235. 1878. — Ders., Eine neue Methode der Hornhauttransplantation. Archiv f. Ophthalmol. Bd. 34, S. 108. 1888. — Königshöfer, Dissert. de transplantatione corneae. München 1889. — Moesner, Th. H., De conformatione pupillae artificialis. Diss. inaug. Tübingen 1823. — Mühlbauer, Ueber Transplantation der Cornea. München 1840. — Neelsen u. Angelucci, Experimentelle und histologische Untersuchungen über Keratoplastik. Klin. Monatsbl. f. Augenheilkunde. S. 205. 1880. — Nussbaum, Cornea artificialis, ein Substitut für die Transplantatio corneae. München 1853. (Deutsche Klinik Nr. 34. Virchow-Hirsch, J.-B. 3, p. 163.) — Pauli, Ueber die Transplantatio corneae und über Nussbaum's Cornea artificialis, als Substitut derselben. London 1853. Virchow-Hirsch, J.-B. 3, p. 163. — Power, Reports of the fourth international Congress. London 1872. — Ders. Zehender's Monatsblätter. 1878. — Reisinger, Die Keratoplastik, ein Versuch zur Erweiterung der Augenheilkunde. Bayer'sche Annalen. Bd. I. 1824. — Revelli, H., Operazioni di cheratoplastice. Diss. Torino 1883. — Rosmini, Annales d'oculistique. T. 78, p. 263. 1877. — Salzer, Fr., Ueber den künstlichen Hornhautersatz. Wiesbaden 1888. — Ders., Ueber die Transplantation der Gewebe. Sitzungsber. d. Gesellsch. f. Morphologie u. Physiologie z. München. 1898. — Ders., Kritische und literarische Studien über Transplantation. Zeitschrift f. Augenheikunde. Bd. IV. 1900. — Schöler, Jahresbericht d. Klinik. 1877. — Sellerbeck, Ueber Keratoplastik. Archiv f. Ophthalmologie. Bd. XXIV, S. 1. 1878. — Schweigger u. Sellerbeck, Nachtrag zu vorstehender Arbeit. Daselbst. S. 318. — Stilling, B., Die künstliche Pupillenbildung in der Sclerotica. Marburg 1833. — Thomé, W., De corneae transplantatione. Diss. inaug. Bonnae 1834. — Wagenmann, O., Experimentelle Untersuchungen zur Frage der Keratoplastik. Archiv f. Ophthalmol. Bd. XXXIV, S. 210. 1888. — Webster-Fox, L., Corneal transplantation. Philad. med Report. p. 72. 1888. Virchow-Hirsch, J.-B. II, S. 559. — de Wecker, Greffe cornéenne. Annales d'oculistique. Vol. 102, p. 127. 1889. — Wolfe, J. R., On corneal transplantation. Med. Times and Gaz. Nr. 1534, p. 579. 1879. Ref. Zehender's Monatsbl. Bd. 18, S. 56. 1880. — Zehender, W., Transplantationsversuch eines Stückchens Hundehornhaut auf eine menschliche Hornhaut, Enucleation. Pathologischer Befund. Zehender's Monatsblätter. Bd. 18. 183. 1880.

Capitel XXXI.

Transplantation des Knorpels.

Enderlen, Zur Reimplantation des resecirten Intermediärknorpels beim Kaninchen. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 51, S. 574. 1899. — Fischer, l. c. Cap. XXV. — Helferich, Versuche über Transplantation des Intermediärknorpels wachsender Röhrenknochen. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 51, S. 564. 1899. — Ders., Zur Biologie wachsender Röhrenknochen. Verh. d. Congr. d. Deutschen Gesellsch. f. Chir. S. 519. 1894. — Henle, l. c. Cap. XXIX. — Hildebrand, Experimenteller Beitrag zur Lehre von den freien Gelenkkörpern. Deutsche Zeitschrift f. Chir. Bd. 42. — König jun., Zur Deckung der Defecte in der vorderen Trachealwand. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 51. 1896. — Leopold, G., Experimentelle Untersuchungen über die Aetiologie der Geschwülste. Virchow's Archiv. Bd. 85, S. 283. 1881. — v. Mangoldt, F., Ueber die Einpflanzung von Rippenknorpel in den Kehlkopf zur Heilung schwerer Stenosen und Defecte. Archiv f. klin. Chir. Bd. 59, S. 926. 1899. — Prudden, J. M., Experimental studies on the transplantation of cartilage. American Journal of med. sc. Oct. p. 360. 1881. — Tizzoni, l. c. Cap. XVII. — Zahn, F. W., Sur le sort des tissus implantés dans l'organisme. Congrès méd. international de Genève. 1878. — Ders., Ueber das Schicksal der in den Organismus implantirten Gewebe. Virchow's Archiv. Bd. 95, S. 369. 1884. — Zoppi, Sull' innesto della cartilagine interepifisaria. Communicazione alla R. Accad. di med. di Torino. 6. Luglio 1900.

Transplantation von Periost und Knochenmark.

Baikow, Transplantation von Knochenmark. Centralbl. f. d. med. Wiss. Nr. 24, S. 371. 1870. — Bruns, Ueber Transplantation von Knochenmark. Archiv f. klin. Chir. Bd. XXVI. — Buchholz, R., Einige Versuche über künstliche Knochenbildung. Virchow's Archiv. Bd. 26. 1863. — Cohnheim u. Maas, Zur Theorie der Geschwulstmetastasen. Virchow's Archiv. Bd. 70, S. 161. 1877. — Goujon, E., Journal de l'anat. et de la physiol. VI, 4. 1869. — Grohé, B., Die Vita propria der Zellen des Periostes. Virchow's Archiv. Bd. 155, S. 428. 1899. — Kölliker, Ueber Transplantation von Knochenmark. Centralbl. f. Chir. S. 577. 1881. — Maas, Ueber das Wachsthum und die Regeneration der Röhrenknochen. Langenbeck's Archiv. Bd. XX. 1877. — Martini, Ricerche sullo sviluppo e struttura minuta delle osse eterotopiche ottenute con il trapianto del periosteo. Giornale della R. Accademia di Medicina di Torino. Nr. 718. 1886. — Morpurgo, B., l. c. Cap. XXIV. — Ollier, Recherches expérimentales sur la production artificielle des os, au moyen de la transplantation du périoste et sur la régénération des os après les résections. Journal de la Physiol. T. II. 1859. — Ders., De la production artificielle des os au moyen de la transplantation du périoste et des greffes osseuses. Mém. de la Soc. de Biol. 1859. — Ders., De la transplantation des éléments anatomiques du blastème souspériostal. Comptes rendus des séances de la Soc. de Biol. 1860. — Ders., Nouvelle note sur les greffes périostiques. Compt. rend. de l'Acad. des Sc. de Paris. T. 52. 1861. Siehe auch Radzimowski (Knochen), Saltykow, Cap. XXIV.

Capitel XXXII und XXXIII.

Knochentransplantation.

Adamkiewicz, A., Ueber Knochentransplantation. Wien. med. Blätter. S. 3 u. 355. 1889. — Barth, Arthur, Ueber histolog. Befunde nach Knochenimplantationen. Langenbeck's Archiv f. klin. Chir. Bd. XLVI. 1893. — Ders., Ueber Osteoplastik in histologischer Beziehung. Langenbeck's Archiv f. klin. Chir. Bd. XLVIII. 1894. — Ders., Histologische Untersuchungen über Knochenimplantationen. Ziegler's Beiträge zur path. Anat. u. allg. Pathol. Bd. XVII. 1895. — Ders., Zur Frage der Vitalität replantirter Knochenstücke. Berl. klin. Wochenschr.

Nr. 14. 1894. — Ders., Ueber künstliche Erzeugung von Knochengewebe und über die Ziele der Osteoplastik. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 1. 1896. — Ders., Nochmals zur Frage der Vitalität replantirter Knochenstücke. Archiv f. klin. Chir. Bd. 54. 1891. — Berezowsky, S., Untersuchungen über die Bedingungen und Methodik operativer Druckentlastung des Gehirns. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 53, S. 53. 1899. — Berndt, Fritz, Ueber Verschluss von Schädeldefecten durch Periostknochenlappen von der Tibia. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 48. 1898. — Bidder, Alfred, Zur Frage über die Herkunft des sog. inneren Callus. Centralbl. f. Chir. 1876. — Ders., Experimentelle Beiträge und anatomische Untersuchungen zur Lehre von der Regeneration des Knochengewebes. Langenbeck's Archiv f. klin. Chir. Bd. XXII, S. 165. — Ders., Neue Experimente über die Bedingungen des krankhaften Längenwachsthums von Röhrenknochen. Langenbeck's Archiv. Bd. 18, S. 603. 1875. — Bircher, Eine neue Methode unmittelbarer Retention bei Fracturen der Röhrenknochen. 15. Congr. d. Deutsch. Gesellsch. f. Chir. 1886. — Bogdanowsky, Versuche über Knochentransplantationen an Thieren. Petersb. med. Zeitschr. Bd. I, S. 213. 1861. — Bonome, A., Zur Histogenese der Knochenregeneration. Virchow's Arch. Bd. 100, S. 293. — v. Bramann, Verhandlungen d. XXII. Congr. d. Deutsch. Gesellsch. f. Chir. 1894. — Brentano, Ad., Ueber traumatische Schädeldefecte und ihre Deckung. Deutsche medicin. Wochenschr. Nr. 17—20. 1894. — Buscarlet, Francis, Le greffe ossense chez l'homme et l'implantation d'os calcifiés. Thèse de Paris. 1891. — Cecherilli (nach Pascale). Gaz. degli Ospedali. 1882—87. — Darkschewitsch, L. O., u. Weidenhammer, W. W., Ueber Ersatz von Trepanationslücken des Schädels durch entkalkten Knochen. Wratsch, Nr. 28, 29. 1892. Ref. Centralbl. f. Chir. S. 835. 1892. — David, M., Ueber die histologischen Vorgänge nach der Implantation von Elfenbein und todtem Knochen in Schädeldefecte. Archiv f. klin. Chir. Bd. 57, 3. 1898. — Ders., Ueber die histologischen Befunde nach Replantation trepanirter Knochenstücke des Schädels. Archiv f. klin. Chir. Bd. 53, S. 740. 1896. — Doyon et Martin, Cl., Contribution à l'étude de la régénération osseuse par appareil prothétique interne. Archives de Physiol. norm. et pathol. 5. Sér., T. X, p. 409. 1898. — Duplay, Simon, et Carin, Maurice, De la réparation immédiate des pertes de substance interosseuses, à l'aide de divers corps aseptiques. Archives gén. de méd. p. 519. 1892. — v. Eiselsberg, A., Verhandl. d. Congresses d. Deutschen Gesellsch. f. Chir. 1891. — Ewen, Max, The osteogenic factors in the development and repair of bone. Annals of Surgery. p. 289. St. Louis 1887. — Mac Ewen, W., Observations touchant la transplantation osseuse. Revue de Chir. T. II. 1882. — Ferrari, Assoc. méd. Ital. Pérouse. Sem. méd. p. 324. 1885. — Flourens, Théorie expérimentale de la formation des os. 1847. — de Francisco, G., Sull' otturamento delle cavite ossee per mezzo di corpi estranei. Morgagni Nr. 11. 1898. (Ref. Centralbl. f. Chir. Nr. 21. 1899.) — Gaibissi, Sul trapianto di frammenti di calli ossei, a vario periodo di evoluzione. Gaz. degli ospedali. Nr. 142. 1898. (Ref. Chirurgisches Centralblatt. Nr. 21. 1899.) — Gaudard, Sur les chevilles d'ivoire comme moyen d'immobilisation directe des fragments osseux et comme soutien de périoste. Thèse inaug. Aarau 1892. — Gluck, Th., Autoplastik und Transplantation, Implantation von Fremdkörpern. Berliner klin. Wochenschr. Nr. 19. 1890. — Ders., Fremdkörpertherapie und Gewebszüchtung. Archiv für Kinderheilkunde. Bd. XVI, S. 236. 1893. — Grekoff, J., Ueber die Deckung von Schädeldefecten mit ausgeglühten Knochen. Centralblatt f. Chirurgie. Nr. 39. 1898. — Grosse, Chirurgisches Centralblatt Nr. 9. 1899. — Haasler, E., Ueber die Regeneration des zerstörten Knochenmarkes und ihre Beeinflussung durch Jodoform. Archiv f. klin. Chir. Bd. 50, S. 75. 1895. — Hahn, Centralbl. f. Chir. Nr. 21. 1884. — Hayes, F. R., Spina bifida. A successful operation after the method of Robson (Transplantation von Kaninchenperiost). New York med. Record. 16. VI. 1883. — Heine, Bernhard, Ueber die Wiedererzeugung neuer Knochenmasse und Bildung neuer Knochen. Graefe u. Walther, Journal der Chir. Bd. 24, 4, S. 513. 1836. — Heine, Ueber operative Behandlung von Pseudarthrosen. Archiv f. klin. Chir. Bd. XXII, S. 479. — Hofmeister, F., Ueber die Regeneration der Schädelknochen nach ausgedehnter Resection wegen Nekrose. Beiträge zur klin. Chirurgie. Bd. XIII. — Israel, J., Einheilung eines freien Knochenstückes in einen Defect der Tibia. Berlin. klin. Wochenschr. Nr. 4. 1895. — Jakimowitsch, Versuche über das Wiederanheilen vollkommen getrennter Knochensplitter. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 15, S. 201. 1881. — Jaksch, R., Zur Frage der Deckung von Knochendefecten des Schädels

nach der Trepanation. Wien. med. Wochenschr. S. 1436. 1889. — König, F., Der knöcherne Ersatz grosser Schädeldefecte. Centralbl. f. Chir. S. 497. 1890. Verhandlungen der Deutschen Gesellsch. f. Chir. 1891. — Kronacher, Zum gegenwärtigen Stand der Osteoplastik. Münch. med. Wochenschr. Nr. 12. 1896. — Kümmell, H., Ueber Knochenimplantation. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 11. 1891. — Küster, E., Totale Entfernung eines nekrotischen Stirnbeines, Regeneration desselben. Archiv f. klin. Chir. Bd. XXIV. 1879. — Lannelongue et Vignal, Recherches expérimentales sur la greffe de l'os mort dans l'os vivant. Bull. de la Soc. de Chir. p. 373. 1882. (Virchow-Hirsch, J.-B. II. 306.) — Laurent, O., Recherches sur la greffe osseuse. Thèse de Bruxelles. 1893. — Marshall, Journal of Amer. med. Assoc. p. 345. 1887. — Mackie, Clinical observations on the healing of aseptic bone cavities by Senn's method of implantation of antiseptic bone. Med. News, Aug. 30. 1890. — Marchand, F., Zur Kenntniss der Knochentransplantation. Verhandlungen der Deutschen pathologischen Gesellschaft. Jahrgang II, S. 368. 1899. — Merrem, Dan. Car. Th., Animadversiones quaedam chirurgicae experimentis in animalibus factis illustratae. Giessen 1810. — Mertens, E., Experimentelle Beiträge zur Frage der knöchernen Deckung von Schädeldefecten. Dissert. Königsberg 1900. — Moisson, J. L., Des différentes méthodes d'oblitération des pertes de substance du crâne. Thèse de Paris. 1891. — Möller, Karl, Ueber histologische Vorgänge bei Knochenimplantationen. Inaug.-Diss. Halle 1895. — Mossé, A., Recherches sur la greffe osseuse héteroplastique. Archives de Physiol. norm. et path. 1894. — Ders., Recherches expérimentales sur la greffe osseuse après la trépanation du crâne. Gaz. hebd. de méd. et de chir. Nr. 48. 1888. — Müller, Zur Frage der temporären Schädelresection an Stelle der Trepanation. Centralbl. f. Chir. Nr. 4. 1890. — Nicolaysen, Johan, Füllung von Höhlen mit decalcinirten Knochen. Norsk Magazin for Lägevidenskaben. Bd. VIII, p. 429. 1893. — Ochotin, S., Beiträge zur Lehre von der Transplantation todter Knochentheile. Virchow's Archiv. Bd. 124, S. 97. 1891. — Ollier, L., Recherches expérimentales sur les greffes osseuses. Journal de Physiol. T. III. 1860. — Ders., Note sur la réalité de régénérations osseuses après les résections souspériostées. Comptes rendus de l'Acad. des Sc. T. 50, p. 161. 1860. — Ders., Transplantations pris sur des animaux morts depuis un certain laps de temps. Comptes rendus de l'Acad. des Sc. T. 50, p. 163. 1860. — Ders., Traité expérimental et clinique de la régénération des os et de la production artificielle du tissu osseux. Paris 1867. — Ders., De la greffe osseuse chez l'homme. Archives de Physiol. norm. et pathol. p. 168. 1889. — Ders., De l'ostéogénèse chirurgicale. Verhandl. d. X. internat. med. Congr. Bd. III. 1891. — Pascale, Giovanni, Innesti ossei. Risultati sperimentali e ulteriori ricerche istologiche. Communicazione al XII. Congr. Chir. Roma Ott. 1897. — Patterson, Lancet. Vol. II, p. 537. 1878. — Phelps, New York medical Record. 21. Febr. 1891. — Poncet, A., Transplantation osseuse interhumaine dans un cas de pseudarthrose du tibia gauche. Comptes rendus de l'Acad. d. Sc. p. 929. 1887. — Ders., Des greffes osseuses dans les pertes de substance étendus du squelette. Congrès franç. de Chir. p. 363. 1887. — Ders., Résultats éloignés des greffes osseuses dans les pertes de substance étendus du squelette. Congr. français de Chir. de 1889. 1890. — Radzimowsky, J., Ueber Replantation und Transplantation der Knochen. Diss. Kiew 1881. (Russisch.) — Ricard, A., Greffe osseuse cranienne. Gaz. des hôp. 23. 7. Bull. de l'Acad. de Méd. Juillet 1891. — Ders., Des greffes d'os vivants. (F. 1. Hundeknochen.) Gaz. des hôp. Nr. 14. 1899. — Riedinger, Ueber Pseudarthrosen am Vorderarm mit Bemerkungen über das Schicksal implantirter Elfenbein- und Knochenstifte. Langenbeck's Archiv f. klin. Chir. Bd. 26, S. 985. — Routier, Résection du maxille inférieur. Greffe osseuse. Bullet. de la Soc. de chir. p. 456. 1888. — Ders., Pseudarthrose du péroné, cheville d'os de veau. Bullet. de la Soc. de Chir. p. 522. 1890. — Rudnew, M., Ueber Replantation und Transplantation von ganzen Röhrenknochen und Knochenstücken. Diss. St. Petersburg 1880. (Russisch.) — Sacchi, Riparazione delle perdite di sostanza del cranio. 1893 (nach Pascale). — Ders., Ulteriore contributo alle plastiche del cranio (Hundeknochen). Rif. med. 1894. — Sack, Ferd., Die feinen anatomischen Vorgänge bei der Einheilung tempörär dislocirter Knochenstücke flacher Knochen. Inaug.-Diss. Würzburg 1892. — Schmitt, Adolf, Ueber Osteoplastik in klinischer und experimenteller Beziehung. Langenbeck's Archiv f. klin. Chir. Bd. 45. — Schmitz, Transplantation von Knochen und Nerven. Jahrb. der Naturwissenschaften. Freiburg i. B. S. 391. 1890. — v. Schulten, Osteoplastische Füllung von Knochen-

höhlen, besonders der Tibia. Langenbeck's Archiv f. klin. Chir. Bd. 52. 1896. — Senn, N., On the healing of aseptic bone cavities by implantation of antiseptic decalcified bone. Amer. Journ. of med. Sc. Sept. 1889. — Seydel, Eine neue Methode, grosse Knochendefecte am Schädel zu decken. Centralbl. f. Chir. p. 209. 1889. — Shermann, Bone transplantation. Pacific Record of Med. and Surg. San Francisco 1888 und daselbst p. 357. 1889. — Sherwood, Medical Record. Sept. 1890. — Sworykin, P. N., Ueber den Ersatz von Trepanationsdefecten des Schädels durch künstlichen und Knochenknorpel. Wratsch, Nr. 25. Ref. Centralbl. f. Chir. Nr. 34. 1898. — Tillmanns, Ueber die Heilung grösserer Continuitätsdefecte an langen Röhrenknochen. Festschr. f. Benno Schmidt. 1896. — Trischitta, Clin. chir. Fasc. 3. 1898. Ref. Centralbl. f. path. Anat. S. 555. 1898. — Valan, A., Sugli inneste ossei. R. Accademia di Torino. 21. 1. 1898. Gaz. degli ospedali e delle clin. Nr. 13. 1899. — Ders., Sull' innesto dell' osso nel cranio, Ricerche experimentali. Archivio per le scienze med. Vol. XXII, Nr. 19, p. 342. 1898. — Wagner, W., Die temporäre Resection der Schädelknochen an Stelle der Trepanation. Centralbl. f. Chir. S. 833. 1889. — v. Walther, Ph., Wiederanheilung der bei der Trepanation ausgebohrten Knochenscheibe. Graefe u. Walther, Journal f. Chir. Bd. 2, S. 571. 1821. — Westerman, Weckblad van het Neederlandsch. Tijdschrift vor Geneeskunde. II, Nr. 24. 1898. — White, W., Lancet. 18. VII. 1888. — White, J. W., The transplantation of bone, with the illustrative cases. Univers. med. Magaz. Philad. II. 1889/90. — Wolff, J., De artificiale ossium pro ductione in animalibus. Diss. inaug. Berol. 1860. — Ders., Ueber die Osteoplastik und ihre Begründung auf Versuche an Thieren. Allg. med. Centralztg. H. 20 u. 21. 1862. — Ders., Die Osteoplastik in ihren Beziehungen zur Chirurgie und Physiologie. Archiv f. klin. Chir. Bd. IV, S. 183. 1863. — Ders., Zur Osteoplastik. Berl. klin. Wochenschr. S. 492. 1869.

Capitel XXXIV.

Re- und Transplantation der Zähne[1]).

Dupont, Remède contre le mal de dents. 1633. — Fouchard, Pierre, Le chirurgien dentiste. Paris 1786. — Fredel, Léon, De la greffe dentaire. Revue et Archives Suisses d'Odontologie. p. 202. 1887. — Hunter, J., Natürliche Geschichte der Zähne und Beschreibung ihrer Krankheiten. Aus dem Englischen. Leipzig 1780. — Linderer, C. J., Handbuch der Zahnheilkunde (cit. nach Scheff). Berlin 1837. — Magitôt et Legros, Dictionnaire des sciences médicales. Paris. T. 37, p. 386. — Mitscherlich, A., Die Replantation und die Transplantation der Zähne. Archiv f. klin. Chir. Bd. IV, S. 375. 1863. — Paraei, Ambrosii, Opera. — Parreidt, Neue Beobachtungen an einem replantirten Zahn. Deutsche Monatsschr. f. Zahnheilkunde. H. 3. 1899. Virchow-Hirsch, J.-B. II. 1898. — Scheff, Julius, Die Replantation der Zähne, eine historische und experimentelle Studie. Wien 1890. — Schirmer, Alfr. Max, Ueber Replantationen (der Zähne). Deutsche Monatsschr. f. Zahnheilkunde. H. 12. 1894. — Weil, L. A. (cit. bei Scheff). — Wiesmann, H. F., l. c. Cap. XXVI.

Capitel XXXV.

Transplantation der Drüsen.

1. Transplantation verschiedener Drüsen; Nebennieren.

Abelous, Essais de greffe des capsules surrénales sur la grenouille. Comptes rend. de la Soc. de Biol. Paris. T. IV, p. 864. 1892. — Boinet, Résultats éloignés de soixante-quinze ablations des deux capsules surrénales. Comptes rend. de la Soc. de Biol. T. II, p. 162. Paris 1895. — Canalis, Contribution à l'étude

[1]) Bezüglich der älteren und besonders der klinischen Literatur verweise ich auf die genaue Zusammenstellung bei Scheff.

du développement et de la pathologie des capsules surrénales. Internat. Monatsschrift f. Anat. u. Physiol. Bd. IV, S. 312. 1887. — de Domincis, Experiment. Unters. zur Physiol. der Nebennieren. Wirkungen der Transplantation derselben. Wien. med. Wochenschr. Nr. 1. 1897. — Ehrhardt, Transplantation der Milz. Diss. Königsberg 1892. — Gourfein, Contribution à l'étude physiologique des capsules surrénales. Revue méd. de la Suisse Rom. Nr. 1. 1895. — Ders., Recherches physiologiques sur la fonction des capsules surrénales. Daselbst. Nr. 3. 1896. — Hédon, M. E., Greffe sous-cutanée du pancreas, son importance dans l'étude du diabète pancréatique. (Erfolgreiche Transplantation.) Archives de Physiol. p. 617. 1892. — Jaboulay, La greffe du corps thyroide et des capsules surrénales dans les maladies de ces glandes. Wien. med. Wochenschr. Nr. 1, S. 18. 1897. — Lubarsch, l. c. (Nieren, Leber, Speicheldrüsen). — Poll, H., Veränderungen der Nebenniere bei Transplantation. Archiv f. mikr. Anat. Bd. 54, S. 440. 1899. — Ribbert, l. c. (Niere, Leber etc.)

2. Transplantation der Schilddrüse.

Bircher, Das Myxödem und die kretinistische Degeneration. Volkmann's klin. Vorträge. Nr. 110 (357). 1890. — Canizzaro, Ueber die Function der Schilddrüse. Deutsche med. Wochenschr. S. 184. 1892. — Carle, Centralbl. f. Physiol. Nr. 9. 1888. — Christiani, De la greffe thyroïdienne en général et de son évolution histologique en particulier. Archives de Physiol. T. 5, Vol. VII, p. 65. 1895, und Revue de la Suisse romande. 1895. Comptes rendus de la Soc. de Biol. p. 716. 1894. — Ders., Nouvelles expériences de greffe thyroidienne chez les mammifères. Journal de Physiol. et de Path. gén. (Bouchard). T. III, Nr. 2. 1901. — Drobnik, Experimentelle Untersuchungen über die Folgen der Exstirpation der Schilddrüse. Arch. f. exper. Path. u. Pharmak. Bd. 35. 1889. — v. Eiselsberg, Ueber Tetanie im Anschlusse an Kropfoperationen. Samml. med. Schriften. Wien 1890. — Ders., Ueber erfolgreiche Einheilung der Katzenschilddrüse in die Bauchhöhle und Auftreten von Tetanie nach deren Exstirpation. Wien. klin. Wochenschr. Nr. 5. 1892. — Enderlen, E., Ueber das Schicksal der in die Bauchhöhle verpflanzten Schilddrüse. Sitzungsber. d. Gesellsch. z. Beförd. d. ges. Naturw. zu Marburg. Nr. 5. 1898. — Ders., Untersuchungen über die Transplantation der Schilddrüse in die Bauchhöhle von Katzen und Hunden. Mittheilungen aus den Grenzgebieten der Medicin und Chir. Bd. III. 1898. — Fano u. Zanda, Archivio per le sc. med. T. XIII. — Ferretti, Ref. Centralbl. f. Chir. 1892. — Godard, Recherches sur la Transplantation progressive de la glande thyroide chez le chien. Journ. de Bruxelles. T. 52, p. 49. 1894. — Holdener, Dissertation. Zürich 1898. — Lannelongue, Der erste Versuch, eine Thierschilddrüse auf den Menschen zu übertragen. Wien. med. Blätter. Nr. 13. 1890. — Lanz, Die Schilddrüsentherapie. Schweizer Correspondenzbl. Nr. 10. 1895. — Lubarsch, O., l. c. p. 251. — Merklen u. Walther, Sur un cas de myxoedème amélioré par la greffe thyroidienne. Mercredi méd. Nr. 46. 1890. — Munk, H., Zur Lehre von der Schilddrüse. Archiv f. pathol. Anat. Bd. 150, S. 271. 1897. — Pantaleone, C., Contributo sperimentale all' innesto tiroideo. Ref. Centralbl. f. Chir. Nr. 21. 1897. — Sultan, Zur Histologie der transplantirten Schilddrüse. Centralbl. d. allg. Pathol. Bd. IX, Nr. 10. 1898. Dasselbe. Festschr. f. E. Neumann. — Schiff, Résumé d'une série d'expériences sur les effets de l'ablation des corps thyroides. Revue médicale de la Suisse romande. 1884. — Sgobbo e Lamari, Sulla funzione della glandula tiroide. Rivista clin. e terapeut. p. 449. 1892. — Ughetti, Sulla fisiologia della tiroide. Riforma med. Napoli 1892.

3. Transplantation der Geschlechtsdrüsen.

Arendt, E., Demonstration. (Ueber Transplantation der Ovarien.) Verhandl. Deutscher Naturf. und Aerzte zu Düsseldorf. Bd. II, S. 175. 1898. — Cone, Mc., Preliminary report of transplantation of the ovaries. Amer. Journal of obstetr. Aug. 1899. — Berthold, Transplantation der Hoden. Müller's Archiv f. Anatomie, Physiologie u. wissensch. Med. S. 42. 1849. — Dudley, P., Ueber intrauterine Implantation des Ovariums. Internat. Gynäk.-Congr. Amsterdam 1899. Ref. Monatsschr. f. Gynäk. 1899. — Foà, Carlo, L'innesto delle ovaia in rapporte con alcune questione di biologia generale. Rivista di Scienze biologiche.

Vol. II, Nr. 6/7. 1900. — Ders., Sul trapiantamento dei testicoli. Rivista di Biol. generale. 4/5, Vol. III. 1901. — Fisch, E. F., Annals of Gynec. and Pediatry. Mars 1899. — Foges, Zur Hodentransplantation bei Hühnern. Centralbl. f. Physiol. 1899. — Frank, Ueber Transplantation von Ovarien. Centralbl. f. Gynäk. Bd. 22, S. 444. 1898. — Glass, J. H., An experiment in transplantation of the entire human ovary. Medical News. p. 523. 29. April 1899. — Göbell, R., Versuche über Transplantation des Hodens in die Bauchhöhle. Centralbl. f. path. Anat. Nr. 18/19, S 737. 1898. — Grigorieff, Die Schwangerschaft bei der Transplantation der Eierstöcke. Centralbl. f. Gynäk. Nr. 22, 5. VI. 1897. — Halban, Verhandl. d. Gesellsch. d. Aerzte zu Wien. Wien. klin. Wochenschr. Nr. 49. 1899. — Herlitzka, A., Ricerche sul trapiantamento delle ovaria. Vol. publicato in omaggio al Prof. Luciani. Milano 1900, und Giorn. della R. Accad. di Medic. Torino. Vol. 6. 1900. — Ders., Ricerche sul trapiantamento dei testicoli. Archiv für Entwickelungsmechanik d. Organismen. Bd. IX, 1. — Ders., Einiges über Ovarientransplantation. Biolog. Centralblatt. Bd. XX, Nr. 18, S. 619. 1900. (40 Versuche an Meerschweinchen mit negativem Ergebniss.) — Hunter, J., l. c. p. 447. — Knauer, E., Einige Versuche über Ovarientransplantation bei Kaninchen. Centralblatt für Gynäkologie. Nr. 20. 16. V. 1896. — Ders., Ovarientransplantation. (Geburt am normalen Ende der Schwangerschaft nach Ovarientransplantation bei Kaninchen.) Centralbl. f. Gynäk. Nr. 8. 1898. — Ders., Zu Arendt's „Demonstration“ etc. Centralbl. f. Gynäk. Bd. 22, S. 1257. 1898. — Ders., Ueber Ovarientransplantation. Wien. klin. Wochenschr. Nr. 49. 1899. — Ders., Die Ovarientransplantation. Archiv f. Gynäk. Bd. 60, S. 322. 1900. — Lode, Implantation von Hoden bei kastrirten Hühnern. Gesellsch. d. Aerzte in Wien. Wien. klin. Wochenschr. S. 847. 1891. — Lubarsch, l. c. p. 251. — Mac Cone, Preliminary report of transplantation of the ovaries. Amer. Journ. of Obstetr. Aug. 1899. — Marchese, Bartolomeo, Sulla Transpiantazione delle ovaie. Arch. ital. di Ginocologia. I, Nr. 4. 1898. — Morris, R. T., The ovarian graft. New York med. Journal. Oct. 1895. — Preobraschensky, W., Experimentelles über Transplantation der Ovarien. Journal f. Geb. u. Frauenkr. IX. Petersburg 1899. — Rubinstein, Ueber das Verhalten des Uterus nach der Exstirpation beider Ovarien und nach ihrer Transplantation an eine andere Stelle der Bauchhöhle. Petersb. med. Wochenschr. Nr. 31. 1899. — Ribbert, H., Ueber Veränderungen transplantirter Gewebe. Archiv f. Entwickelungsmechanik der Organismen. Bd. VI. 1897. — Ders., Ueber Transplantation von Ovarium, Hoden und Mamma. Archiv für Entwickelungsmechanik. Bd. VII, S. 688. 1898. — Schultz, W., Transplantation der Ovarien auf männliche Thiere. Centralbl. f. path. Anat. Nr. 6/7, S. 200. 1900.

Capitel XXXVI.

Transplantation der Muskeln.

Gluck, Th., Autoplastik und Transplantation. Implantation von Fremdkörpern. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 19. 1890. — Helferich, H., Ueber Muskeltransplantation beim Menschen. Archiv f. klin. Chir. Bd. 28, S. 562. 1882. — Magnus, Richard, Ueber Muskeltransplantation. Münch. med. Wochenschrift Nr. 30. 1890. — Ribbert, l. c.; Saltykow, l. c.; Volkmann l. c.

Capitel XXXVII.

Transplantation der Nerven.

Albert, Einige Operationen am Nerven. Wien. med. Presse. Nr. 39 u. 41. 1885. — Assaky, G., De la suture des nerfs à distance. Arch. gén. de méd. 1886. — Atkinson, Edw., Brit. med. Journal. Vol. 2, p. 624. 1890. — Bradley, Medical News. 8. Feb., und Lancet I, p. 1592. 1896. — Forssman, J., Zur Kenntniss des Neurotropismus. Ziegler's Beitr. Bd. XXVII, S. 407. 1900. — Gersuny, Transactions of the Clinical soc. of London. Vol. 25. 1892. — Gluck, Th., Ueber Neuroplastik auf dem Wege der Transplantation. Archiv f. klin. Chir. Bd. 25,

S. 606. 1880. — Ders., Ueber Nervenplastik. (Berl. med. Gesellsch.) Deutsche med. Wochenschr. 1890. — Ders., Demonstration eines Präparates von Nervenregeneration nach Resection und Implantation. Gesellsch. d. Charité-Aerzte. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 28. 1895. — Harrison, Damer, A case of nerve grafting. Transactions of chir. Soc. of London. Vol. 25. 1892. — Heath, Lancet. Vol. I, p. 1194. 1893. — Hertz, H., Ueber Degeneration und Regeneration durchschnittener Nerven. Virchow's Archiv. Bd. 46, S. 256. 1869. — Huber, C., A study of the operative treatement for Loss of nerve substance in peripheral nerves. Journal of Morphology. Vol. XI. 1895. — Johnson, E. G., Om nervsutur och nervtransplantation. Nordisk med. Arckiv. Bd. 14, Nr. 27. 1882. — Kaufmann, Eine Nerventransplantation. Correspondenzbl. f. Schweizer Aerzte. 15. März 1882. — Lange, F., Verhandl. d. deutschen Gesellsch. f. Chir. XI, S. 55. 1882. — Landerer, H., Einheilung eines Kaninchennerven in einen Defect des N. radialis. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 28, S. 604. 1888. — Letiévant, Traité des Sections nerveuses. Paris 1873. — Moullin, Lancet. 24. June 1893. — Neumann, E., Einige Versuche über Nerventransplantation. Archiv f. Entwickelungsmechanik. Bd. VI, S. 526. 1898. — Peterson, Reuben, Peripheral nerve transplantation. Amer. Journ. of med. Sc. Avril 1899. — Philipeaux et Vulpian, Note sur la régénération des nerfs transplantés. Comptes rendus de l'Acad. des Sc. 26. 4. 1861. — Dies., Note sur des essais de greffe d'un tronçon du nerf lingual etc. Archives de Physiol. norm. et path. Vol. III, p. 618. 1870. — Ranvier, Leçons sur l'Histologie du système nerveux. II, p. 80. 1878. — Robson, Mayo, Brit. med. Journal. Vol. 1, p. 244. 1889, und daselbst Vol. 2, p. 624. 1890. — Tillmanns, H., Ueber die operative Behandlung von Substanzverlusten der peripheren Nerven. Verhandl. d. Deutschen Gesellsch. f. Chir. 14. Congr., II, S. 213. 1885. — Ders., Berl. klin. Wochenschr. 1885. — Vogt, P., Mittheilungen aus der chir. Klinik in Greifswald. S. 122. — Vulpian, Archives de Physiol. norm. et pathol. p. 714. 1874. — Ward, Remarks of nerve-grafting. Brit. med. Journal. Vol, 2, p. 624. 1890. — Willard, Nerve-suturing, Neurorrhaphy, Nerve-grafting. Med. News. 6. Oct. 1874. — Wolberg, Kritische und experimentelle Untersuchungen über die Nervennaht und Nervenregeneration. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 18. S. 527.

Siehe ausserdem v. Büngner, Kölliker, l. c., p. 44; Korybutt-Daskiewicz, l. c.; v. Notthafft, l. c.; Stroebe, l. c. Cap. XXIII.

I. Abschnitt.

Allgemeiner Theil.

Capitel I.

Einleitung.

Begriffsbestimmung.

§ 1. Wenn der natürliche Zusammenhang von Theilen des lebenden Körpers durch eine Verwundung getrennt worden ist, so schliessen sich alsbald Veränderungen an, welche im günstigen Falle die Wiederherstellung des früheren Zustandes zur Folge haben: die Vorgänge der Wundheilung.

Unter einer Wunde versteht man im Allgemeinen eine traumatische Verletzung, welche mit einer Durchtrennung der äusseren Decken verbunden ist. Da es sich in der Regel um gefässhaltige Theile handelt, so erfolgt dabei meist eine Blutung nach aussen. Die Ausdrücke „Wunde" und „blutige Verletzung" sind daher ziemlich gleichbedeutend (König).

„Vulnus est soluta cohaesio recens, cruenta, partis mollis a corpore duro acuto, moto, presso, vel resistente" (Boerhaave).

Nach der Definition von Gussenbauer sind „Wunden alle directen, offenen Continuitätstrennungen der Gewebe."

Indem ich in Bezug auf die genauere Abgrenzung der verschiedenen Arten von Verletzungen auf die ausführliche Auseinandersetzung Gussenbauer's verweise, beschränke ich mich hier auf einige kurze Bemerkungen.

Zum Begriffe der „Wunde" gehört immer, dass die Continuitätstrennung an einer freien Oberfläche liegt oder wenigstens mit einer solchen zusammenhängt. Der Natur der Sache nach, d. h. der gewöhnlichen Entstehungsweise der Verletzungen durch äussere Gewalt entsprechend, liegen die meisten Wunden an der äusseren Oberfläche des Körpers, und daher pflegt auch die Durchtrennung der

äusseren Decke in den meisten Definitionen des Begriffes „Wunde“, „Verwundung“ wiederzukehren. Mindestens muss man aber den Begriff auch auf die traumatischen Verletzungen der inneren Schleimhäute als Fortsetzungen der äusseren Oberfläche ausdehnen, denn man kann zweifellos von Wunden der Mastdarmschleimhaut (vom Anus aus), Wunden der Magenschleimhaut (durch eine Schlundsonde), Wunden der Blasenschleimhaut, des Uterus u. s. w. reden, ohne dass dabei die „äusseren Decken“ im eigentlichen Sinne verletzt zu sein brauchen.

In allen diesen Fällen handelt es sich um Continuitätstrennungen der Auskleidung der „inneren Oberfläche“ des Körpers oder derjenigen Körperhöhlen, welche mit der äusseren Oberfläche in Verbindung stehen.

Folgerichtig kann man auch von Wunden an der inneren Oberfläche der geschlossenen Körperhöhlen sprechen, welche nicht nothwendig mit einer Trennung der äusseren Decken zusammenhängen. So setzt z. B. ein Schnitt, der vom Darm aus das Peritoneum durchtrennt, eine Perforation des Uterus oder des Magens mit einer Sonde eine „Wunde“ des Peritoneum ohne Durchtrennung der äusseren Decken.

§ 2. Ferner gibt es Wunden des Peritoneum, der Pleura und des Pericardium und der von diesen serösen Häuten bekleideten Organe, welche nicht direct mit einer Trennung der äusseren Decken in Verbindung stehen, wenn sie auch von einer äusseren Wunde aus, aber in einiger Entfernung davon gesetzt, oder auch durch die gleiche Verletzung entstanden sind, wie diese. Dabei ist allerdings eine Trennung der äusseren Decken vorhanden, aber die Verletzung der serösen Haut oder des darin eingeschlossenen Organs ist eine Wunde für sich. Zwei oder mehrere Wunden können durch dieselbe Verwundung (z. B. durch einen Schuss) entstehen. Man unterscheidet daher auch ganz richtig bei einem Schuss durch Herz und Lunge die äussere Wunde, d. h. diejenige, welche die äusseren Decken durchtrennt, und die Wunden der Herzwand, die des Pericards, der Lunge, obwohl alle diese verschiedenen Wunden von derselben Verletzung herrühren. Diese Unterscheidung ist auch ganz zweckmässig, denn die einzelnen Wunden haben eine sehr verschiedene Bedeutung.

In einem etwas weiteren Sinne kann man wohl auch von einer „Risswunde“ der Lunge (z. B. durch ein Rippenfragment), eine „Risswunde“ der Leber, der Milz ohne äussere Wunde sprechen, indem man an die Durchtrennung der freien Oberfläche dieser Organe denkt, doch ist es besser, für solche Fälle den Ausdruck Zerreissung oder einen ähnlichen anzuwenden.

Eine Blutung nach aussen (oder richtiger, an eine freie Oberfläche) braucht nicht nothwendig bei der Wunde vorhanden zu sein. Sie fehlt selbstverständlich an gefässlosen Theilen, wie z. B. der Cornea, kann aber auch an gefässhaltigen Organen unter besonderen Umständen in Wegfall kommen. Die Beschränkung des Ausdruckes Wunde auf eine frische blutige Verletzung, wie in der Definition Boerhaave's u. A., ist insofern gerechtfertigt, als dadurch die Anwendung der Bezeichnung auf ältere bereits stark veränderte oder sogar verheilte Substanzverluste ausgeschlossen werden soll. Indess ist

ohne weiteres ersichtlich, dass sich eine scharfe Grenze bezüglich der Zeitbestimmung nicht ziehen lässt.

Eine Einschränkung des Ausdruckes auf Verwundungen der Weichtheile ist nicht statthaft, da man bei gleichzeitiger Durchtrennung der Knochen und der Weichtheile mit vollem Rechte von einer „Knochenwunde" sprechen kann. Man pflegt dabei allerdings die Einschränkung zu machen, dass man diese Bezeichnung nur auf die directe Durchtrennung des Knochens durch das verwundende Instrument (wie z. B. bei einer Hiebwunde des Schädels, bei einer Schusswunde mit Perforation oder Splitterung eines Knochens) nicht aber auf die durch gleichzeitige stumpfe Gewalteinwirkung über die Grenze der Verwundung hinaus entstehenden Verletzungen (Fracturen) anwendet. Von den knorpeligen Theilen gilt selbstverständlich dasselbe.

Eine Continuitätstrennung der Weichtheile oder der Knochen ohne Verletzung einer freien Oberfläche wird nicht als Wunde bezeichnet.

Andererseits werden die Ausdrücke „Wunde", „Wundsein" auch auf solche Continuitätstrennungen oder Substanzverluste der äusseren Haut und der Schleimhäute angewendet, welche nicht durch mechanische Verletzung allein, sondern z. B. durch Ablösung der Epidermis nach einer Verbrennung (Brandwunde) oder nach chemischen Einwirkungen (Blasenpflaster), also im Allgemeinen durch physikalisch-chemische Agentien entstanden sind. Allerdings kommt zu diesen Einwirkungen die mechanische Entfernung der gelockerten abgehobenen Bedeckung hinzu.

Der Ausdruck „Wunde" ist dagegen nicht mehr anwendbar — obwohl thatsächlich nicht selten angewendet — auf die durch allmählige Ablösung oberflächlicher oder tiefgreifender abgestorbener Theile (nach Verbrennung, Erfrierung, Aetzung) entstandenen Substanzverluste (Geschwüre, Ulcera).

§ 3. Wir verstehen somit unter Wunden alle (im obigen Sinne) offenen Continuitätstrennungen durch eine äussere mechanische Einwirkung und werden dem entsprechend auch die Vorgänge der Wundheilung in dieser Ausdehnung zu behandeln haben. Die mit äusseren Wunden verbundenen Continuitätstrennungen der Knochen kommen nur insoweit in Betracht, als sie durch die Verwundung direct entstanden sind.

Je nach ihrer Beschaffenheit bezeichnet man die frische Wunde als „reine" oder „einfache" und als unreine oder complicirte Wunde (Quetsch- und Risswunde). Der Ausdruck „einfache" Wunde für die glattrandigen Schnitt-, Hieb- und Stichwunden verdient den Vorzug, da die Bezeichnungen „rein" und „unrein" sich mehr auf nicht inficirte oder anderweitig verunreinigte Wunden und das Gegentheil beziehen. Die Bezeichnung „complicirte Wunde" ist ebenfalls nicht eindeutig, da die Wunde, abgesehen von einer Quetschung, auch mit anderen Verletzungen, Knochenbruch, Eröffnung einer Körperhöhle, Vorhandensein von Fremdkörpern und sichtbaren Verunreinigungen u. s. w. complicirt sein kann, wodurch die Bedeutung einer an sich einfachen Wunde wesentlich geändert werden kann.

In der Regel denkt man bei dem Ausdruck „einfache Wunde"

nur an die frische scharfrandige Continuitätstrennung der äusseren Haut (oder Schleimhaut) und des Unterhautgewebes ohne nachweisliche Verunreinigung, während alle mit Verletzungen der tiefer gelegenen Theile und grösserer oberflächlich gelegener Gefässe und Nerven, sowie mit Substanzverlust verbundenen Wunden schon zu den complicirten gehören. Im Einzelnen wird es sich immer empfehlen, die frischen Wunden je nach der Beschaffenheit der Wundränder (scharf- oder glattrandig, stumpfrandig etc.), je nach der Art ihrer Entstehungsweise, soweit dieselbe bekannt ist (Hieb-, Schnitt-, Stichwunde, Quetsch- und Risswunde, Schusswunde etc.), ferner je nach den vorhandenen Complicationen, Verunreinigungen etc. zu bezeichnen.

Bei älteren Wunden sind die entsprechenden Angaben über die veränderte Beschaffenheit der Ränder und des Grundes hinzuzufügen. Jedenfalls ist die Bezeichnung „Wunde" auch auf solche anwendbar, so lange noch eine Trennung des Zusammenhanges vorhanden, und deren Entstehung durch eine Verwundung erkennbar ist.

Capitel II.

Zur Geschichte der Lehre von der Wundheilung.

§ 4. Die Geschichte der Lehre von der Wundheilung führt bis in das Alterthum zurück. Dieselben Grundgedanken, die wir bei Hippokrates als Ergebniss einer vorurtheilsfreien Beobachtung der dem Auge des Arztes sich darbietenden Vorgänge ausgesprochen finden, kehren im Laufe von mehr als zwei Jahrtausenden in mehr oder weniger veränderter Form, aber mit wesentlich gleichem Inhalt wieder, umgestaltet durch den jeweiligen Standpunkt des Beobachters, durch die allmählig verfeinerte Methode der Untersuchung, durch die Anwendung neuer, auf anderen Gebieten der Forschung gewonnenen Erfahrungen und durch die hierdurch veränderten Anschauungen von den Lebensvorgängen. So liefert uns diese Geschichte das Bild einer stufenweise fortschreitenden Erkenntniss, welche nur selten durch Entdeckung besonders hervorragender neuer Thatsachen, durch neue lichtvolle Anschauungen eine plötzliche Steigerung erfuhr. Eine jede Stufe baut sich auf der vorhergehenden auf; Gedanken, die wir gewohnt sind, für ganz neu zu halten, finden wir, nicht ohne Ueberraschung, zuweilen schon ein Jahrhundert früher in ähnlicher Form ausgesprochen. Darum ist die Kenntniss der Geschichte dieses Theils der Pathologie, welche mit so vielen anderen Gebieten der normalen und pathologischen Anatomie und Physiologie zusammenhängt, eine sehr wichtige, man kann sagen die wichtigste Quelle eines wirklichen Verständnisses der jetzigen Anschauungen. Aus diesem Grunde glaube ich an dieser Stelle eine Darstellung der geschichtlichen Entwickelung der Lehre von der Wundheilung in ihren Hauptzügen der Schilderung des jetzigen Standes unseres Wissens vorausschicken zu sollen.

Einige grössere Abschnitte in der Entwickelung dieser Lehre lassen sich ohne Schwierigkeit abgrenzen. Der erste und zugleich längste Abschnitt ist bezeichnet durch die fast unumschränkte Herrschaft der Galenischen Medicin; er reicht bis in die neuere Zeit und erreicht sein Ende erst mit der Entdeckung des Blutkreislaufes, mit dem Aufblühen einer naturwissenschaftlichen Methode der Untersuchung mit Hülfe des Experimentes und des Mikroskops.

Die zweite Periode erstreckt sich bis zur Begründung der Schwann'schen Zellenlehre und der daraus hervorgegangenen neuen Anschauung von der Bildung neuer Gewebe. Wichtige Abschnitte werden bezeichnet durch das Auftreten besonders hervorragender Männer, unter denen die glänzenden Namen Boerhaave, Hunter, Bichat, Schwann, Virchow, Lister hervorleuchten.

Auch diejenige Stufe der Erkenntniss, auf welcher wir uns zur Zeit befinden, wird durch weitere Fortschritte überholt werden; aber wir können diesen mit dem tröstlichen Gedanken entgegensehen, dass die Thatsachen, welche wir auf dem Wege einer naturwissenschaftlichen Methode gewonnen haben, einen bleibenden Gewinn, die unentbehrliche Grundlage jener Fortschritte darstellen, mag auch unsere derzeitige Deutung der Thatsachen einer künftigen besseren Erkenntniss weichen müssen.

§ 5. Hippokrates unterscheidet eine Heilung der Wunden ohne Eiterung und eine solche mit Eiterung und Neubildung von „Fleisch“ (σάρξ, caro). Bei Wunden, welche mit scharfen Instrumenten geschnitten sind, ist ein blutstillendes, sowie austrocknendes, die Eiterung verhinderndes Mittel aufzulegen, während gequetschte Wunden so zu behandeln sind, dass die gequetschten und zerschnittenen Weichtheile möglichst bald in Eiter umgewandelt werden, worauf neues Fleisch sich bildet.

Nicht gereinigte Wunden, oder solche, deren Umgebung in Entzündung versetzt oder brandig ist, heilen nicht zusammen, so lange nicht die Umgebung wiederhergestellt ist.

Bei Celsus finden sich nur kurze Angaben über die Vorgänge bei der Wundheilung; ausführlicher werden die Behandlungsmethoden erörtert. Die Flüssigkeiten, die sich aus Wunden entleeren, sind ausser dem Blut eine Absonderung von verschiedener Consistenz, Klebrigkeit und Färbung (Sanies oder ἰχώρ), endlich Eiter, der dicker und klebriger als Blut und Sanies ist. Hat die Blutung aufgehört (entweder durch künstliche Stillung oder von selbst), so ist es bei weitem das Beste, dass die Wunde vereinigt (richtiger „verklebt“) werde (glutinari). Das kann sowohl bei Wunden der Haut als des Fleisches geschehen, bei ersteren durch die Naht, bei letzteren durch Fibulae. In allen Fällen muss die Wunde gereinigt werden, damit kein geronnenes Blut darin zurückbleibt, welches sich in Eiter umwandeln, Entzündung erregen und die Wunde an der Verklebung verhindern würde. Ist die Entzündung schwer und keine Hoffnung auf Verklebung da, so muss die Eiterung durch warme Umschläge befördert werden. Celsus erwähnt die Ausfüllung der eiternden Wunden durch Fleisch (Caro) und gibt Mittel an, um die Ausfüllung zu fördern, sowie das zu stark wuchernde Fleisch zu zerstören.

Sehr viel eingehender behandelt Galen den Process der Wundheilung. Er unterscheidet Wunden ohne und mit Substanzverlust; die ersteren sind einfache Trennungen des Zusammenhanges der Weichtheile, bei letzteren kommt dazu noch ein Defect, eine Höhle. Die einfache reine Wunde erfordert zu ihrer Heilung nur die Vereinigung durch Zusammenbinden, oder durch Naht. Ist die Verbindung nicht zu lose, aber auch nicht so fest, dass sie drückt, und tritt keine Complication hinzu, so wird die Wunde zweifellos verwachsen; ist die Wunde aber so gross, dass die Ränder nicht bis in die Tiefe mit einander vereinigt werden können, oder sammelt sich hier Eiter an, so kann sie durch einfache Verbindung der Theile nicht verklebt werden; es muss dann auch hier sich neues Fleisch bilden. Bei einfachen Schnittwunden kann die Vereinigung schon in 1—2 Tagen geschehen. Ist ein Defect vorhanden, so muss dieser durch „Fleisch" ausgefüllt werden, welches von den darunter liegenden Theilen, und zwar aus dem Blute gebildet wird. Das gesunde Blut liefert den Stoff, der Bildner aber ist die Natur (ὁ δὲ οἷον δημιουργός τε καὶ τεχνίτης ἡ φύσις). Wie alle Theile des Körpers, so haben auch die Wunden ihre Ausscheidungen, die flüssige ist der Eiter, die feste der Schorf. Ist der Defect durch „Fleisch" ausgefüllt, so gelangt die Wunde zur Vernarbung; die einmal zerstörte Haut wird als solche nicht wieder ersetzt, während das neugebildete Fleisch von derselben Beschaffenheit sein kann, wie das vorher vorhandene. Die der Haut ähnliche Narbe wird von dem darunter liegenden Fleisch gebildet, was durch eine adstringirende, austrocknende Behandlung befördert werden kann.

In der „Ars medica" fügt Galen genauere Angaben über die Principien der Wundheilung hinzu, welche die Grundlage aller späteren Erörterungen über diesen Gegenstand geworden sind.

Wie das allgemeine Ziel jeder Behandlung ist, das Gegentheil von dem vorhandenen krankhaften Zustand herbeizuführen, so ist das Ziel der Heilung der Continuitätstrennung die Vereinigung (ὁ μὲν τῆς ἰάσεως σκοπὸς — curationis intentio — ἡ ἕνωσις). Diese führt die Natur bei einfachen Trennungen der Fleischtheile durch Verklebung oder, was dasselbe ist, durch Verwachsung herbei; die Aufgabe des Arztes ist dabei, erstens die getrennten Theile zusammenzubringen, zweitens sie in diesem Zustande zu erhalten, drittens zu verhindern, dass etwas zwischen die Wundränder gelangt oder sich dazwischen ansammelt, was durch Gegenöffnungen verhindert wird, viertens, die gesunde Beschaffenheit des Theiles zu fördern, was durch austrocknende Mittel geschieht. Dies sind die vier besonderen Ziele der Heilung (scopi, intentiones) der einfachen Wunden (l. c. Cap. 29).

Bei den Continuitätstrennungen der Knochen kann die Heilung nach dem „ersten Ziele" nicht stattfinden wegen ihrer „Trockenheit", wohl aber nach dem zweiten, nämlich durch Callus, welcher die Knochen umgibt. Primus autem scopus est agglutinatio, secundus autem connexio.

Bei einer Wunde mit Substanzverlust sind zwei Heilziele zu erfüllen. Die Continuitätstrennung erfordert auch hier die Vereinigung, der Substanzverlust die Zufuhr von Nährmaterial, und zwar liegt es in der Natur der Sache, dass zunächst das letztere zu erstreben ist. Ist aber der Substanzverlust durch „Fleisch" ausgefüllt, so muss die Hei-

lung hier einen anderen Weg einschlagen; das natürlichste wäre, dass sich eine neue Haut bildete, da dies aber nicht möglich ist, so muss aus dem neuen Fleisch etwas der Haut Aehnliches, von trockener callusähnlicher Beschaffenheit entstehen, die Narbe.

Wir haben hier den Ursprung der bis auf unsere Tage erhaltenen Begriffe der prima und secunda intentio der Wundheilung, und zwar ist aus dem Vorhergehenden ersichtlich, dass hierunter nicht intentiones sanandi „naturae" zu verstehen sind (s. Petit, Gussenbauer), sondern die Ziele des Arztes bei der Behandlung.

Später hat man „Ziel, Intentio" mit „Weg" übersetzt; „Heilung auf dem ersten und dem zweiten Wege", was im Ganzen dasselbe besagt.

§ 6. Das spätere Alterthum und das ganze Mittelalter haben nur sehr wenig zur theoretischen Kenntniss der Wundheilungsvorgänge beigetragen. Auch die grossen arabischen Aerzte, durch welche die praktische Chirurgie sowohl hinsichtlich der operativen Technik als der medicamentösen Behandlung so eifrig gepflegt und gefördert wurde, begnügten sich mit der Erhaltung und Commentirung der Galenischen Tradition, welche sodann in den abendländischen Medicinschulen neue Pflegestätten fand.

Als der hervorragendste Vertreter der Chirurgie an einer dieser Schulen, derjenigen von Montpellier, ist Guy de Chauliac zu nennen.

Aber auch dieser Autor, der offenbar über eigene Erfahrungen, aber über viel grössere Büchergelehrsamkeit gebot [1]), folgt in seiner Darstellung der Wundheilungsvorgänge fast wörtlich dem Galen und seinen arabischen Uebersetzern.

„On appelle la première intention quand les choses divisées sont rejoinctes sans moyen estrangier, ainsi par la rousée alimentaire, laquelle par petite conversion devient chair de tout semblable et conforme à la première. La seconde intention est appellée, quand les choses divisées sont rejoinctes par un moyen estrangier, tout ainsi que celuy qui besogne de cuivre le consolide de plomb, comme dict le susdict commentateur [2]). Ce moyen est nommé Pore sarcoïde [3]) et est faict de l'humeur plus gros pour la chair et moins gros que pour l'os ... les seuls humides sont unis de première union." (Troisième Traicté, Chap. 1.)

Guy de Chauliac führt sodann neben der allgemeinen Intention der Vereinigung, welche die Natur erfüllt, die besonderen Intentionen des Arztes an, denen er als fünfte noch die Beseitigung von übeln Zufällen (Schmerz, Abscedirung, Convulsionen etc.) hinzufügt.

---

[1]) Nach Haller's Zeugniss (Bibliotheca chir.) hatte die Chirurgie des Guy de Chauliac mehrere Jahrhunderte hindurch die Bedeutung eines klassischen Werkes, welches die Geschichte der Chirurgie begründete; „fast alles hatte er gelesen, Galen, die Araber und die Neueren". — Galen wird 890mal, Avicenna 661mal, Abulcasis 173mal, Halyabbas 140mal, Rhazes 161mal, Hippokrates 120mal citirt, wie wir durch den Herausgeber Joubert erfahren.

[2]) Halyabbas.

[3]) πωρος = Callus bei Galen; Pore sarcoïde soll also hier auch neugebildetes Fleisch und Narbe bedeuten.

Bei den Fleischwunden kommt noch als specielle Indication oder Intention die Stillung der Blutung, wenn sie übermässig ist, hinzu (da sie andernfalls auch durch Verhinderung von Apostemen und Fieber nützen kann). Bezüglich der Wunden mit Substanzverlust folgt er genau dem Galen.

Bei gequetschten und durch Luftzutritt verdorbenen Wunden muss das zerstörte Fleisch sobald als möglich in Eiter umgewandelt werden, wobei wieder zwei Intentionen zu befolgen sind, die Erweichung und Reifung durch Wärme und Feuchtigkeit, zweitens die Neubildung des Fleisches.

Paracelsus, im Gegensatz zu Chauliac der grösste Verächter der überlieferten Bücherweisheit und vor allem der arabischen Medicin, war trotz seiner grossen Originalität weit entfernt von einer wissenschaftlichen Betrachtung der Krankheitsvorgänge, so auch der Wundheilung. Sein Verdienst ist, dass er die Heilkraft der Natur im Sinne des Hippokrates, den „heilenden Balsam", den jedes Glied des Körpers in sich selbst trage, gegenüber der Afterkunst der Chirurgen in den Vordergrund stellte. Der Chirurg habe nur dafür zu sorgen, dass die Wunde vor äusseren Schäden geschützt werde. Eine Beschreibung des Heilungsvorganges, und wäre es auch nur eine Wiederholung der alten Hippokratischen Lehre, suchen wir vergeblich bei Paracelsus, dagegen finden sich treffende Bemerkungen über das Gift, welches an gebrauchten Instrumenten, Gartenschaufeln, an hölzernen Gebrauchsgegenständen haftet u. dergl. Die Wundbalsame und Tränke, die gegen solche Schäden schützen sollen, spielen eine grosse Rolle. Auf die Anschauungen seiner Nachfolger hat Paracelsus keinen grossen Einfluss gehabt; vielmehr blieben Galen und die Araber noch immer maassgebend für die Schulmedicin.

§ 7. Auch die Neubegründung der Anatomie durch den grossen Reformator Andreas Vesalius, der die Fesseln des Galen abzuschütteln versuchte, hatte kaum unmittelbaren Einfluss auf die Lehre von der Wundheilung. (Die Grosse Chirurgie, welche dem Vesal zugeschrieben wurde, ist nach der Untersuchung Roth's eine Fälschung.)

Einer der hervorragendsten Aerzte jener Zeit, der im jugendlichen Alter verstorbene G. Falloppius unterscheidet wie gewöhnlich die beiden Arten der Wundheilung durch Conglutinatio oder Coalitus und durch Colligatio. Die erste besteht darin, dass weiche klebrige Theile wie Wachs oder Leim mit einander verkleben und eine natürliche und vollkommene Verbindung bilden, die von den Chirurgen „prima intentio" genannt wird. Bei der zweiten Art werden die Theile, ähnlich wie zwei Eisenstücke durch Blei oder Zinn, mit einander vereinigt, und zwar entweder dadurch, dass die Höhlung der Wunde durch „Fleisch" ausgefüllt wird (Concarnatio), oder dass die getrennten Theile, wie z. B. Arterien, Venen oder auch Knochen durch Erzeugung von Fleisch in ihrer Umgebung verbunden werden (secunda intentio oder scopus). „Per primam intentionem" müssen alle fleischigen Theile und alle „spermatischen" Theile im kindlichen Alter behandelt werden; nach dem 7. Jahre heilen alle spermatischen Theile nach der zweiten Intention.

Auch Ambroise Paré beschränkt sich im Wesentlichen auf eine Wiederholung der Galenischen Indicationen der Wundbehandlung, indem er als erste (auch als prima intentio bezeichnete) die Entfernung der fremden Körper einschliesslich der Blutgerinnsel hinstellt. Das zweite und dritte Ziel, die Verbindung der Wundränder und das Zusammenhalten derselben, wird durch Binden und Suturen erreicht; bei frischen Wunden genügt die agglutinative oder incarnative Ligatur. Das vierte Ziel ist, die normale „Temperies" der Theile zu erhalten, das fünfte die Beseitigung accidenteller Zufälle. Ueber die Art und Weise, wie die Vereinigung der Wunden zu Stande kommt, äussert sich Paré nicht. Der Ausdruck Agglutinatio, der bei Galen sich auf die Verklebung der Wundränder unter einander bezog, wird von Paré für die äussere Verklebung durch Klebepflaster angewandt. Die Bildung des neuen Fleisches, welches die Geschwüre ausfüllt, geschieht durch Attraction, Coction, Apposition der guten Säfte aus dem Blute bei guter Temperies des ganzen Körpers und des Theiles.

Bei Fabricius ab Aquapendente finden wir ebensowenig Angaben über den Process der Wundheilung. Seine Definition der „Wunde" zeichnet sich durch Kürze aus (Vulnus et solutio continui, externo aliquo instrumento, in molli parte inflicta"). Die Galenischen Indicationen der Wundheilung werden in einer etwas anderen Anordnung aufgezählt, dazu kommen als erste und zweite die Stillung der Blutung und die Verhinderung der Entzündung. Auch bei Fabricius ist unter „Gluten" die Substanz des Klebepflasters verstanden.

Alle älteren Beobachtungen über den Verlauf der Wundheilung beschränkten sich naturgemäss auf dasjenige, was durch die Betrachtung mit unbewaffnetem Auge ermittelt und entsprechend den zeitgemässen Anschauungen von den Lebensvorgängen gedeutet werden konnte. Vieles im Alterthum richtig Erkannte und gut Beobachtete ging zum Theil wieder verloren, indem man an die Stelle der alten Hippokratischen Medicin eine in mittelalterlichen Dogmen befangene Schulmedicin treten liess.

Zur Verbesserung der natürlichen Heilungsvorgänge glaubte man frische Wunden mit heftig wirkenden Substanzen (Terpentin Pfolspeundt) behandeln zu müssen, um sie in gehörige Eiterung zu versetzen; die Schusswunden, welche man für vergiftet hielt, brannte man aus. Wundbalsame der verschiedensten Zusammensetzung spielten eine immer grössere Rolle bei der Behandlung. Der Streit über die verschiedenen Arten der Wundbehandlung zwischen den einzelnen Schulen zog sich durch Jahrhunderte hin.

Eine durchgreifende Aenderung konnte erst eintreten mit dem allmähligen Aufblühen einer naturwissenschaftlichen Medicin durch die Neubelebung der Anatomie, die Entdeckung des Blutkreislaufes, und endlich durch den Gebrauch des Mikroskopes.

Für das Verständniss der Vorgänge der Wundheilung wurde besonders bedeutungsvoll die Entdeckung des Capillarkreislaufes und der rothen Blutkörperchen durch Malpighi (1661 und 1665), sowie die weitere Verfolgung dieser Entdeckung und die grosse bis dahin noch kaum geahnte Förderung der Kenntnisse des feineren Baues der Organe durch Leeuwenhoek, Swammerdam, Ruysch u. A.

§ 8. Von nachhaltigem Einfluss auf die Lehre von der Wundheilung war Hermann Boerhaave, dessen pathologisches System auf den neu erlangten Kenntnissen von der Zusammensetzung des Körpers aus Elementartheilen, den Vasa und Fibrae und den in den ersteren circulirenden Flüssigkeiten beruhte, eine Anschauung, welche bereits Anklänge an die spätere Zellenlehre erkennen lässt.

Auch Boerhaave geht, wie seine Vorgänger, von den alten Galenischen Indicationen oder Intentionen der Wundheilung aus (1. Entfernung von allem, was die Vereinigung hindern kann, 2. Ersatz des Verlustes durch Neubildung, 3. Vereinigung der getrennten Theile, 4. Bildung einer der natürlichen Haut möglichst ähnlichen Narbe).

Die an die Verwundung sich anschliessenden Vorgänge schildert ausführlicher van Swieten in den Commentarien zu den knappen Aphorismen Boerhaave's.

Bei jeder Verwundung wird eine Unmasse kleinster Gefässe durchtrennt, so dass der verschiedenartige flüssige Inhalt austritt und die Function gestört wird. Die Blutung kommt bald zum Stillstand, hauptsächlich durch die Contraction der Arterien; es bildet sich ein Gerinnsel in der Wunde, unter dem röthliche dünne Flüssigkeit austritt. Dann beginnen die Ränder der Wunde sich zu röthen, zu schwellen und schmerzhaft zu werden.

Durch den Verschluss der durchtrennten Gefässchen in der Wunde entsteht Entzündung und Fieber; infolge dessen werden die Flüssigkeiten mit grösserer Gewalt und stärkerer Pulsation in die kleinen verengten Gefässe getrieben und eröffnen sie wieder. Daher erscheint die ganze Oberfläche der Wunden feucht und gewissermaassen rauh durch kleinste Papillen, die sich allmählig mehr und mehr erheben und nichts anderes sind, als die zarten Enden der hervorragenden Gefässchen.

Am 3. oder 4. Tage bedeckt sich die Wunde mit Eiter, welcher nicht als solcher aus den Gefässen abgesondert wird, sondern sich an der Oberfläche der Wunde aus der ergossenen Flüssigkeit bildet. Der Eiter hat die schönsten Wirkungen, denn die Natur bedient sich dieses Weges, um die halbzerstörten Theile, die entzündeten Enden der Gefässe zu lösen und von den gesunden Theilen zu trennen. Röthung, Schwellung, Hitze und Schmerz hören auf, und unter dem Eiter, diesem natürlichen und mildesten Balsam, sehen wir von Tage zu Tage den Grund der Wunde sich ausfüllen durch Bildung einer neuen, rothen lebenden Substanz, sogenannten Fleisches (Incarnatio). Unter dem Mikroskop lässt diese Substanz die äusserst zarten und weichen Enden der auswachsenden Gefässchen erkennen. Es ist staunenswerth, wie die verlängerten Mündungen der in der Wunde klaffenden Gefässe mit benachbarten zusammentreten und verwachsen (sogenannte „Inosculation"), und nicht allein dies, sondern es müssen auch Arterien mit Arterien, Venen mit Venen, Nerven mit Nerven sich vereinigen, so dass die neuen Theile wieder ganz den zerstörten gleichen. Währenddem umgiebt sich die Wunde vom Rande her mit einem zarten bläulichweissen Saum, der Narbe.

Die Vereinigung der getrennten Theile (Conglutinatio) scheint indess nur durch Aneinanderlagerung der Substanz, nicht durch Zwischenlagerung eines klebrigen Saftes, der die Gefässenden verbindet, zu geschehen (Boerhaave selbst spricht zwar von einer Conglutination mit Hülfe einer „guten" Flüssigkeit).

van Swieten macht darauf aufmerksam, wie leicht verwundete Theile (Augenlider, verbrannte Finger) mit einander verwachsen. So gross sei das Bestreben der offenen Gefässenden, mit den gleichartigen zusammenzuwachsen, sobald sie mit ihnen in Berührung kommen. So wird die verlorene Sub-

stanz wiedererzeugt; ob die neugebildete der ursprünglichen in allen Stücken gleicht oder nur ihr sehr ähnlich ist, kann man nicht wissen. Jedenfalls enthält sie stärkere Blutgefässe, kleinste exhalirende Gefässe, wahrscheinlich also auch die dazwischen liegenden Arten [1]).

Fungöse Wucherungen entstehen als natürliche Folgen einer starken Verminderung eines gleichmässigen äusseren Druckes, z. B. am Unterhautfett bei grossen Defecten der Haut, am Gehirn nach Trepanation.

Ist kein Defect, sondern nur einfache Trennung des Zusammenhanges durch die Verwundung entstanden, so sind die Wundränder genau so, wie sie vorher lagen, in Verbindung zu bringen und in diesem Zustande zu erhalten. Dann bringt die Natur allein ziemlich schnell die Vereinigung selbst der grössten Wunden zu Stande. Hierdurch wird das letzte „Ziel" der Behandlung am vollkommensten erreicht, dass keine Spur der Wunde zurückbleibt, dass diese also ohne „Narbe" heilt. Wo dies nicht möglich ist, also in allen Fällen, wo ein Defect vorhanden war, muss dahin gestrebt werden, dass die Narbe möglichst ähnlich der übrigen Haut werde.

§ 9. J. L. Petit, der hervorragendste französische Chirurg der ersten Hälfte des 18. Jahrhunderts, spricht sich in seinem nachgelassenen Werke nur kurz über die Wunden und die Wundheilung aus, indem er im Ganzen seinen Vorgängern folgt. Er unterscheidet Vereinigung nach der ersten und nach der zweiten Intention (der Natur). Nach der ersten Art geschieht die Vereinigung, nach der Meinung der Alten, ohne Bindemittel, d. h. durch die eigene Substanz des Theils und ohne Narbe, nach der zweiten Art durch Vermittelung einer Narbe. Petit glaubt indess, dass die beiden Arten nicht wesentlich verschieden von einander sind, sondern nur dadurch, dass bei der einen die Narbe sichtbar ist, während sie bei der anderen nicht oder nur wenig bemerkbar, aber dennoch vorhanden ist. Petit unterscheidet vier Stadien der Heilung nach der zweiten Intention; im ersten ist die Wunde blutig; durch Gerinnung werden die Gefässe verschlossen, so dass nur noch Lymphe austritt, die sich dann ebenfalls eindickt; das zweite Stadium ist das der Eiterung, welche im dritten Stadium abnimmt und hier (wenn sie gut ist) den ernährenden Saft liefert; es entsteht „gutes Fleisch", welches fest, körnig („grenu"), mässig empfindlich und wenig blutend ist. Die Narbe bildet sich durch allmählige Eindickung des ernährenden Saftes, der schliesslich nach vollständiger Verengerung der Gefässenden zu fliessen aufhört. Narben, die unter einer Kruste (Schorf) entstehen, sind meistens schlecht und öffnen sich leicht wieder.

Der Ausdruck „Chairs grenues", den wir bei Petit und seinen Zeitgenossen zuerst finden, ist der Ursprung der später allgemein gebräuchlichen Bezeichnung.

Ein etwas phantastisches Bild der Heilungsvorgänge, ebenfalls

---

[1]) Man muss hierbei berücksichtigen, dass unter „Vasa" keineswegs nur Blutgefässe zu verstehen sind. Die Arterien gehen nach der Anschauung Boerhaave's in feine Aeste über, die sich zum Theil continuirlich, ohne Zwischensubstanz (sine parenchymate medio) in die Venen fortsetzen, zum Theil aber als Vasa exhalantia in kleine und grössere Hohlräume, Krypten, Follikel (wie z. B. die Fettzellen), ferner in Vascula excretoria und secretoria. Dazu gehören auch die sogenannten Vasa serosa und aquosa. Dementsprechend sind auch die Anfänge der Venen sehr verschiedenartig (s. Boerhaave, Institutiones).

auf der Grundlage der Anschauungen Boerhaave's, giebt Croissant de Garengeot.

Er geht davon aus, dass der Organismus aus „Röhrchen“ bestehe, in denen Flüssigkeiten circuliren, die bei jeder Trennung des Zusammenhanges austreten. Diese Nährflüssigkeit, welche das Material zur Vereinigung der getrennten Theile liefert, und die nach der Ansicht Einiger Blut, nach der Ansicht Anderer Lymphe ist, stellt nach Garengeot's Meinung ein Gemisch von Flüssigkeiten dar, welches zuerst blutig, dann serös, dann milchig erscheint, und sich endlich zu dem „Gluten“ der Alten eindickt, um zur Regeneration der zerstörten Substanzen zu dienen. Garengeot erklärt es für den Hauptfehler seiner Vorgänger, dass sie eine Verlängerung der Gänge von dem einen durchtrennten Ende genau bis zum anderen bei der Vereinigung der Wunden annehmen. Er stellt sich vor, dass ein kleines Tröpfchen nach dem anderen aus dem durchtrennten Röhrchen austritt und an einer Stelle des Randes zu Fleisch wird und so fort; da sich die Fasern oder Röhrchen im Grunde der Wunde an einander drängen, werden die Oeffnungen kleiner, bis schliesslich eine jede sich durch das letzte Tröpfchen wie ein Gewölbe abschliesst. Garengeot vergleicht den Vorgang mit dem Aufmauern eines Brunnens, die gewölbten Enden der Fasern bedingen die körnige Beschaffenheit des neugebildeten Fleisches. Garengeot erklärt die Verkleinerung der Wundfläche dadurch, dass, ebenso wie aus der Tiefe (von den Muskelfasern aus), auch von der Haut Fasern in schräger Richtung über die tieferen hinwegwachsen und mit dieser verschmelzen, doch sollen die ersteren höchstens einen Saum von 2 Linien Breite bilden. Sind die tieferen Fasern ziemlich an der Oberfläche angekommen, so bilden die letzten austretenden Tröpfchen durch Zusammenfliessen einen firnissartigen Ueberzug, der durch Verhärtung zur Narbe wird.

Auch Faudacq lehnt sich ganz an die Anschauungen Boerhaave's an, während er sich andererseits auf die Lehren von J. L. Petit bezieht. Von Interesse sind die Auseinandersetzungen dieses Chirurgen über die allgemeinen Intentionen bei der Wundbehandlung, wobei er im Wesentlichen die gebräuchlichen Schulmeinungen wiedergiebt.

In der Behandlung der Wunden giebt es zwei allgemeine Ziele (Intentions générales); das erste ist die Vereinigung: wenn es sich nur darum handelt, die Ränder der Wunden einander zu nähern und sie in diesem Zustande zu erhalten, so vollzieht sich die Heilung ohne Eiterung; diese wirkt störend und muss so viel als möglich vermieden werden. Diese Methode der Wundbehandlung ist die einfachste; sie findet nur statt bei einfachen Wunden ohne Blutung.

Faudacq nimmt mit Boerhaave an, dass bei dieser Heilung die Fasern und Gefässe der Wundränder mit einander anastomosiren und ohne Zwischensubstanz verkleben.

Die zweite Intention lässt sich nur durch Vermittelung der Eiterung erreichen; diese ist unerlässlich für die Heilung, wenn die Fasern und Gefässe zertrümmert und ausser Ordnung gekommen sind. Die Regeneration und Consolidation ist nur dadurch zu erhalten, dass die zertrümmerten Fasern in Eiter zerfallen; die Verflüssigung geschieht durch Vermittelung von seröser Flüssigkeit aus den Gefässen, durch Lymphe und Blut. Die noch erhaltenen Gefässe, in denen die Circulation noch regelmässig ist, befreien sich von diesen zerstörten Theilen, die ihre Enden verstopfen, sie kreuzen sich und verlängern sich mehr und mehr, bis sie ans Ziel kommen und sich mit denen der anderen Seite vereinigen.

Die ausführliche Schilderung der Wundheilung, welche Schaffner

(unter J. H. Schulze in Halle) vom Standpunkt der iatromechanischen Schule liefert, schliesst sich im Allgemeinen an die früheren an; eine Heilung durch directe Vereinigung wird indess nicht erwähnt; die die Wundheilung begleitenden Erscheinungen des Auseinanderweichens und der Schwellung der Wundränder, der Röthe und Hitze werden auf mechanische Weise zu erklären versucht (das letztgenannte Symptom z. B. durch die vermehrte Reibung der Blutkörperchen gegen einander). Der Eiter wird als der ernährende Saft bezeichnet, der mit dem Chylus identisch ist, und vermöge seiner Dünnflüssigkeit durch die verengten und zurückgezogenen Gefässchen allmählig austreten kann. Das unter dem Eiter sich bildende neue, lebhaft rothe Fleisch erweist sich bei der Betrachtung mit bewaffnetem Auge als aus dicht gedrängten Gefässchen zusammengesetzt, welche (wie die Hörner einer Schnecke) an allen Seiten der Wunde hervorragen und mit einander verschmelzen. Die Verlängerung der Gefässchen kommt zu Stande, indem durch die verengte Oeffnung ein Tröpfchen Nährflüssigkeit austritt, von der ein Theil an der Gefässmündung haften bleibt und erstarrt, während ein anderer Theil austritt; das wiederholt sich, bis das hierdurch verlängerte Gefäss mit einem gegenüberliegenden sich verbindet. Der Autor hält es aber auch für wahrscheinlich, dass von den Gefässen aus Seitenästchen entstehen, die nach der Vereinigung mit anderen neue Canälchen für den Blutstrom bilden. Die Ansicht derjenigen, welche die Verbindung der Wundflächen auf eine amorphe Masse ohne Verlängerung der Gefässe zurückführen wollen, wird als unrichtig bezeichnet. Die Narbe entsteht durch Veränderung der oberflächlichen Gefässchen unter der Einwirkung des Druckes von Verbandmitteln.

§ 10. Von einem höheren Standpunkt, als Garengeot und Faudacq schilderte Quesnay die Vorgänge der Wundheilung, wenn er auch dabei zu dem Ergebniss gelangte, dass eine Regeneration der Theile des Körpers im eigentlichen Sinne überhaupt nicht stattfinde.

Einer unmittelbaren Vereinigung sind nur frische blutige Trennungen fähig. Denn diese Vereinigung geschieht nur durch das Mittel der extravasirten albuminösen Säfte, die einer zähen Gerinnung fähig sind, durch welche die Theile eine hinreichend feste Adhäsion erhalten. Die Cohäsion geschieht so schnell, dass sie nur einer „polypösen Substanz“ [1]) zugeschrieben werden kann. Die Substanz, welche die Weichtheile verbindet, zieht sich zusammen und bleibt nur noch durch ihre weisse Farbe bemerkbar, da sie keine Blutgefässe enthält. (Quesnay erwähnt einen Fall, wo eine Narbe im Gesicht schwarz wurde, da man Kohle — pierre noire — in die Wunde gebracht hatte; man solle vielmehr Zinnober oder Rothstift oder Mennige beimischen.) Ein etwas reichlicher Erguss von Blut ist nicht im Stande, diese dünne polypöse Lamelle zu bilden; sie liefert nur ein Gerinnsel, welches durch faulige Zersetzung in Eiter übergeht. Die polypöse Gerinnung entsteht aus den lymphatischen Säften und den durch die Pulsation der benachbarten Gefässe zerstörten rothen Blutkörperchen.

Bei der Heilung der Wunden mit Substanzverlust scheint es, als wenn das neue Fleisch an der Oberfläche oder an den Enden der durchschnittenen Weichtheile entstände, indess handelt die Natur nicht so wie beim Aufführen eines Mauerwerks. Die ganze scheinbare Neubildung lässt sich bei genauer Betrachtung auf eine Ausdehnung der zarten Gewebe zurückführen, welche, ihrer Stütze beraubt, der Gewalt der zuströmenden Säfte keinen Widerstand leisten. Die Vorstellung, dass der ernährende Saft in den grösseren Gefässen circulire und sich hier direct ablagere, sei ganz unzutreffend, da die

---

[1]) Soviel als „fibrinöse Substanz“, wie in den sogenannten Herzpolypen.

Nährflüssigkeit vielmehr in den kleinsten die Wand der Gefässe bildenden Gefässchen ströme. Quesnay schildert den Aufbau der Gewebe aus einem feinen Netzwerk von Gefässen, in denen noch Blutkörperchen sich bewegen; die kleinen Zwischenräume des Netzwerks, welche scheinbar solide sind, bestehen wieder aus einer Anhäufung kleinster Gefässchen, welche mit jenen zusammenhängen; vielleicht schliesst sogar dieses Gefässgewebe eine Anhäufung kleiner Bläschen ein, ähnlich wie das Gewebe der Pflanzenblätter. Durch die verschiedenen immer feiner werdenden Gefässe werden die verschiedenartigen Säfte in den folliculären oder vesiculären Geweben des Körpers vertheilt.

Durch das vermehrte Zuströmen des Blutes werden die kleinen unsichtbaren Gefässe ausgedehnt; die vorher weiss erscheinenden Theile röthen sich. Ebenso werden auch die dazwischen befindlichen Theile durch die zuströmenden Säfte umfangreicher. Die aus den Gefässchen austretenden Säfte bilden den guten Eiter, ein Gemisch aus gelatinösem Saft, aus schleimigem Saft und hauptsächlich aus fettigen Säften aus den eröffneten Bläschen des Fettzellgewebes.

Bei der Regeneration der festen Theile (Knochen) findet dagegen eine Verlängerung der an den Enden verschlossenen Gefässe durch die einströmenden Säfte und eine Ablagerung fester Substanz statt.

Die körnige Beschaffenheit des „Fleisches" in den Wunden führt Quesnay darauf zurück, dass die Verzweigungen der Gefässse die Oberfläche eindrücken, welche sich dazwischen in Form kleiner Hügelchen erhebt, wie die Substanz der Pflanzenblätter zwischen den Adern. Die Wunde verkleinert sich theils durch die Ausdehnung des Fleisches in ihrem Grunde, theils dadurch, dass die Ränder durch die andringenden Säfte dahin, wo sie nicht gestützt sind, also nach der Wunde, gedrängt werden. Die nach dem Abfluss des Eiters zusammensinkenden Gefässe, besonders die Fettzellen, bilden dann wieder die weissliche Narbe.

§ 11. Der Streit, ob bei der Heilung der Wunden mit Substanzverlust eine Regeneration stattfinde, und ob überhaupt die Theile des Körpers einer Neubildung fähig seien oder nicht, wurde unter den französischen Chirurgen in der zweiten Hälfte des vorigen Jahrhunderts mit Lebhaftigkeit geführt.

Besonders Fabre und Louis suchten, indem sie sich im Wesentlichen an Quesnay anschlossen, die Nichtexistenz einer Regeneration zu beweisen. Dieser Streit, welcher heute kaum noch historisches Interesse besitzt, hatte indess das Gute zur Folge, dass die Vorgänge der Wundheilung zuerst eingehenden experimentellen Untersuchungen unterworfen wurden. So entstanden die Arbeiten von Eyting (Strassburg), von Kleemann (unter Ph. Meckel, Halle), von Dörner (unter Autenrieth in Tübingen), von Nannoni. Besonders unter dem Einfluss von Blumenbach in Göttingen wurde die experimentelle Untersuchung der Heilungs- und Regenerationsvorgänge durch eine Anzahl werthvoller Arbeiten gefördert (Huhn, Murray, Arnemann).

Fabre nennt die Regeneration des Fleisches, die sogenannte „Incarnation", ein leeres Phantom, welches bei näherer Untersuchung schwinde. Thatsächlich handle es sich nur um Ausdehnung des weichen lockeren Gewebes durch Flüssigkeit, Erweiterung der Gefässe. Nach Ablauf der Entzündung erscheint die Oberfläche des ulcerirten Fleisches körnig, übersäet von kleinen konischen Erhebungen oder Knötchen, die zuweilen über die Ränder der Wunde hinauswachsen. Die Narbenbildung betrachtet Fabre

ähnlich wie Quesnay als Folge des Zusammensinkens des ulcerirten Fleisches und Austrocknens der infolge der Eiterabsonderung entleerten Gefässe; zur Befestigung trägt aber die Verklebung durch den ernährenden Saft bei, der vom Blut geliefert wird. Fabre führt auch das Auftreten der inselförmigen Narben auf grossen Brandwunden auf Austrocknung zurück.

Louis nimmt im Wesentlichen denselben Standpunkt ein.

Eyting stellte mehrere Versuche an Hunden an, denen die Weichtheile der Schädeldecke bis auf den Knochen mit dem Periost abgetragen wurden. In allen Fällen — auch nach Excision eines Stückes Muskel vom Oberschenkel — sah er die rothen „tubercula" oder „papillae carneae" (Fleischwärzchen) entstehen, welche er indess nicht auf eine eigentliche Regeneration, sondern mit Quesnay auf eine Ausdehnung der normalen Gefässe zurückzuführen geneigt war, da man mit dem Mikroskop darin Gefässe jeder Art verlaufen sähe. Wenn es sich demnach nicht um eine Neubildung der ursprünglichen Substanz handele, so werde doch durch die Fleischwärzchen die Wunde ausgefüllt.

Huhn war der Meinung, dass die rothe Substanz (caro nova) nichts anderes als die in das hervortretende oder wachsende Zellgewebe ergossene Lymphe sei. Nach der Verwundung zeigt sich an weichen und festen Theilen zuerst flüssige Lymphe, darunter die mit Blut mehr oder weniger gemischte und daher rothe und feste „fibra coagulis sanguinis". Wird das Blut resorbirt, so erscheint die Masse weisslich oder gelblich, verdichtet, und später fest und hart, callös. Auch bei der Verblutung sah Huhn die rothe Masse, die eine grosse Wunde bei einem Hunde ausfüllte, bis zur Hälfte zusammensinken und blassgelblich werden; trotzdem konnte er sich nicht von dem Vorhandensein von Gefässen in dem neuen Fleisch überzeugen.

Auch Murray, der offenbar unter dem Einfluss Blumenbach's zahlreiche (24) Thierversuche über Wundheilung und Neubildung von Muskeln, Sehnen, Aponeurosen, Haut, Drüsen, Gehirn und Knochen anstellte, bestätigt die mangelhafte Fähigkeit der meisten Gewebe, sich vollkommen zu regeneriren. Nur Knochen, Epidermis und Zellgewebe sind einer vollkommenen Regeneration fähig; das Zellgewebe entsteht, wie schon Haller angab, aus dem gelatinösen Saft, der aus den Gefässen austritt und in eine Gallerte übergeht, in der Fasern und Häutchen sich bilden. Zu den der Regeneration fähigen Membranen gehört auch das Periost, ferner ganz besonders die kleinsten Gefässe, während die grossen Gefässe diese Eigenschaft nicht besitzen. Die Muskeln, die Venen, das Gehirn regeneriren sich nur unvollständig, d. h. sie werden durch Zellgewebe ersetzt. Es ergibt sich also, dass alle Substanzverluste von Weichtheilen bei den Warmblütern der Hauptsache nach durch Leim (Gelatine) wiederhergestellt werden, der ein mehr oder weniger festes Zellgewebe oder eine besondere Substanz bildet; die Wiederherstellung ist also unvollkommen: die neugebildete Substanz ahmt nur die Form der verloren gegangenen nach, was vielleicht durch die Kraft der Assimilation, vielleicht durch den „Bildungstrieb" bewirkt wird. Murray nimmt gegenüber Bezoet an, dass der aus den Gefässen austretende Saft, der das Bildungsmaterial liefert, mit dem glutinösen Theil des Blutes, oder der plastischen Lymphe identisch sei, die schon Ruysch durch Schlagen des Blutes in membranöser Form darstellte. (Bezoet war der Ansicht, dass jener Saft das durch Hitze coagulirbare Serum des Blutes sei.)

Arnemann beschäftigt sich ebenfalls mit der Frage der Entstehung des „neuen Fleisches". Er fand, dass Substanzverluste des Gehirns nie durch gleichartiges Material ersetzt werden, sondern stets durch ein feines zelliges Gewebe, welches überall aus dem Gehirn hervorwächst. Auch bei den Muskelwunden handelt es sich um nichts anderes als um die fortwachsenden kleinen Gefässchen, welche überall vom Zellgewebe und der plastischen Lymphe um-

flossen werden, woraus dann eine feste lederartige Substanz wird. Bemerkenswerth ist, dass Arnemann das Zellgewebe als diejenige Substanz unter allen Weichtheilen der Warmblüter bezeichnet, welche am leichtesten fortwächst. Dass die Lymphe einzig alles leisten sollte, möchte er nicht gern einräumen. Blosse Lymphe bildet eine mehr knorpelartige, fest anklebende und schwielige Substanz. Je mehr sich das Zellgewebe in einem gebundenen compacten Zustand befindet, desto schwerer kann es fortwachsen. Je weniger die Theile dem Zellgewebe nahe kommen oder mit ihm durchwebt sind, desto schwerer werden sie ergänzt.

§ 12. Die noch vielfach unklaren anatomischen und physiologischen Vorstellungen von der Natur der kleinen Gefässe hatten sich gegen Ende des 18. Jahrhunderts allmählig der Wahrheit mehr und mehr genähert. Besonders wichtig war es, dass die Vasa aquosa, die nach der Annahme von Leeuwenhoek und Boerhaave von den Arterien ausgehen sollten, als absorbirende Gefässe, die Anfänge der grösseren Lymphgefässe erkannt wurden (Fr. Hoffmann, Hewson, Hunter, Monro). Daneben behielt man allerdings die sogenannten exhalirenden Arterien bei. An die Stelle des ernährenden und bildenden Saftes — nach der älteren Vorstellung ein Gemisch verschiedener Flüssigkeiten, die von den Arterien in die verschiedenartigen Vasa geleitet werden sollten und bei der Wundheilung eine so grosse Rolle spielten — trat ein Exsudat aus den kleinen exhalirenden Arterien, welches mit immer grösserer Bestimmtheit als identisch mit der coagulabeln oder plastischen Lymphe (der Fibra coagulabilis, Blutfaserstoff) erkannt wurde [1]). Diese sollte sich nach dem Austritt aus den Gefässen in Zellgewebe umwandeln und von Gefässen durchzogen werden. Daneben finden sich bereits mehr oder weniger bestimmt ausgesprochene Vermuthungen einer Neubildung aus vorhandenen Theilen, besonders von Gefässen, vom Zellgewebe und namentlich vom Knochen.

Bezüglich der Regeneration der Knochen war du Hamel dank seinen ingeniösen Versuchen bereits in den 40er Jahren des 18. Jahrhunderts zu Anschauungen gelangt, welche sich sehr unseren heutigen näherten. Ausgehend von dem Vergleich des Knochenwachsthums mit dem der Holzpflanzen führte du Hamel sowohl die normale Dicken- und Längenzunahme der Knochen als die Callusbildung nach Fracturen auf das Periost zurück. Den Callus liess er aus dem sich verdickenden Periost durch Umwandlung in eine knorpelige, dann in feste, knöcherne Masse hervorgehen. Gegenüber der bis dahin allgemein gültigen Ansicht von Havers, dass der Knochen aus einer gelatinösen Substanz entstehe, betont du Hamel (1743!), dass es bis dahin noch keinen Beweis dafür gebe, dass aus einer rein schleimigen Masse jemals ein organisirter Körper werden könne.

Troja führte durch seine berühmt gewordenen Versuche über die Nekrose den Nachweis der thatsächlichen Neubildung von Knochen an Stelle des abgestorbenen vom Periost und vom Mark aus, wenn

[1]) Hewson zeigte die Verschiedenheit der spontan gerinnenden „coagulabeln Lymphe“ (fibrous part of the blood, gluten) von dem Serum, welches durch Flüssigbleiben an der Luft, seine Gerinnbarkeit durch Hitze und chemische Substanzen dem Eiereiweiss gleiche. Hewson lehrte auch die Entstehung der entzündlichen Auflagerungen bei Entzündungen seröser Häute durch Ausschwitzung der coagulabeln Lymphe aus den Gefässen.

er auch die Ausscheidung einer gallertigen Masse aus dem angeschwollenen Periost als den Anfang betrachtete. Haller und sein Schüler Detleef bestritten dagegen jede Betheiligung des Periostes und vertheidigten auf Grund von Thierversuchen die Bildung des Callus aus einem aus den durchtrennten Gefässen des Knochens und besonders des Markes ausgeschwitzten Succus gelatinosus, welcher sodann knorpelähnlich und durch Beimischung des Succus osseus hart werden sollte. Blumenbach und sein Schüler Köhler bestätigten dagegen die Richtigkeit der Anschauungen du Hamel's.

§ 13. Ein wichtiger Fortschritt in der Erkenntniss der Vorgänge bei der Wundheilung knüpft sich an den Namen des grossen englischen Chirurgen, Anatomen und Experimentalpathologen John Hunter, dessen Lehren in vieler Beziehung grundlegend für die neueren Anschauungen über die Wundheilung geworden sind, wenn sie auch vielfach unmittelbar an die seiner Vorgänger und Zeitgenossen anknüpften. Hunter legte schon im Anfang der 70er Jahre besonderen Werth auf die Feststellung, dass das Blut und die sich aus ihm ausscheidende gerinnbare Lymphe belebte Substanzen seien und als solche die natürliche Vereinigung getrennter Theile herbeizuführen vermöchten. Diese Vereinigung sollte aber in verschiedener Weise zu Stande kommen, entweder durch Gerinnung des ergossenen Blutes und Anastomose (Inosculation) der durchtrennten Gefässe der Wundränder, oder, wenn die Anastomose der Gefässe infolge einer Verschliessung durch Gerinnung ausblieb, durch einen Entzündungsprocess mit Austritt gerinnbarer Lymphe aus den Gefässen. Auch im ersten Falle sollte nach der Resorption der rothen Blutkörperchen die geronnene Lymphe allein zurückbleiben und sodann die die Wundränder vereinigende lebende Substanz mit Gefässen und Nerven bilden.

In seinem berühmten Werke „Ueber Blut, Entzündung und Schusswunden" unterscheidet Hunter drei Arten der Wundheilung: 1. die Heilung durch erste Vereinigung; 2. die Heilung durch Entzündung, welche er als „adhäsive" bezeichnete; 3. die Heilung vermittelst Fleischwärzchen oder Granulationen.

Die „erste Vereinigung" liess Hunter, wie erwähnt, durch Gerinnung des zwischen die Wundränder ergossenen Blutes zu Stande kommen.

War die erste Vereinigung nicht möglich, so tritt eine secundäre Thätigkeit ein, die Entzündung, durch welche dasselbe Material herbeigeführt wird, welches in dem ergossenen Blut enthalten ist[1];

[1]) Hunter spricht sich nicht ganz übereinstimmend über die Herkunft der gerinnbaren Lymphe aus, wie es ja überhaupt in seinem erst nach seinem Tode herausgegebenen Werke nicht an Widersprüchen fehlt. An einer Stelle erklärt er, dass es nicht leicht zu bestimmen sei, ob die coagulirende Lymphe aus den halb geschlossenen Mündungen der Gefässe ergossen wird, oder auf der Oberfläche der geöffneten Zellen ausschwitzt, er hält es aber für wahrscheinlicher, dass sie aus den letzteren stammt, denn sie erscheine fast gleichzeitig mit der Anschwellung der umliegenden Theile. Dieselbe Secretion hält während der ganzen Dauer dieser Entzündungsperiode an. An einer anderen Stelle (l. c. p. 656) sagt er, es fliesse zuerst Blut aus den durchtrennten Gefässen, als ob die Absicht wäre, die Theile zu vereinigen; aber die Enden der Gefässe ziehen sich bald zusammen und verstopfen sich; dann ist die ausfliessende Materie kein Blut mehr, sondern Serum, vermischt mit dem coagulirenden Bestandtheil des Blutes.

sie bewirkt einen Erguss von coagulirender Lymphe, durch welche die Vereinigung ebenso und ziemlich in derselben Zeit oder sogar noch früher erfolgt (l. c. p. 417). Kann auch diese zweite Vereinigung nicht gelingen, bleiben die Theile zu lange von einander entfernt, so geht die adhäsive Entzündung in die „suppurative" über, welche zur Bildung von Eiter führt. Die Eiterung ist, wie es scheint, ein vorbereitender Process für die Bildung einer neuen Substanz, der Granulationen. Auch diese werden durch eine Exsudation der coagulirenden Lymphe aus den Gefässen hergestellt; indem die alten Gefässe sich sehr wahrscheinlich in diese neue Substanz hinein fortsetzen, und neue sich in ihr bilden, werden die Granulationen so gefässreich wie kaum ein anderes thierisches Gewebe. Uebrigens giebt Hunter bereits an, dass Granulationen sich unter gewissen Umständen auch ohne Eiterung bilden können, und zwar sei dies bei Trennungen des Zusammenhanges ohne äussere Verletzung „oft" der Fall.

Hunter bezeichnet die Bildung der Granulationen als „eine der Operationen, welche die Natur anwendet um Theile, deren Disposition, Thätigkeit und Structur entweder durch eine äussere Verletzung oder durch einen Krankheitszustand völlig umgeändert worden sind, so viel wie möglich in ihren ursprünglichen Zustand zurückzuversetzen" [1]).

Die Oberfläche der neuen Substanz behält dieselbe Disposition zur Eiterabsonderung, wie die Theile, welche sie erzeugen; die Granulationen haben die Neigung, sich unter einander zu vereinigen, und diese Vereinigung ist derjenigen durch prima intentio und durch adhäsive Entzündung sehr ähnlich; sie geschieht aber, ohne dass irgend eine Substanz sich dazwischen zu schieben scheint. Hunter hält es für möglich, dass die Gefässe, deren Mündungen sich einander gegenüber befinden, von beiden Seiten zu einer wechselseitigen Einwirkung angeregt werden; es entsteht eine Art sympathischer Anziehung, dann eine Cohäsion (Inosculation). Eine andere Möglichkeit sei aber, dass auch hier derselbe Vorgang, wie bei der adhäsiven Entzündung stattfinde, nämlich der, dass die Gefässe coagulirende Lymphe absondern, in welcher neue Gefässe gebildet werden, die mit einander in Verbindung treten.

Als eine besondere Art der Heilung schildert Hunter noch diejenige „unter dem Schorf", welche gewissermassen zwischen der Heilung durch erste Vereinigung und durch eitrige Entzündung und Granulationen in der Mitte stehe. Wir werden auf diesen Vorgang genauer zurückzukommen haben.

§ 14. Ueber die Entstehung des Eiters gingen die Meinungen weit aus einander. Die alte, schon von Hippokrates herrührende Ansicht, dass der Eiter durch eine Auflösung der festen Theile, durch „eitrige Schmelzung" gebildet werde, wurde erschüttert,

[1]) Wer die Bezeichnung „Granulationen" zuerst gebraucht hat, ist nicht sicher festzustellen. Nach Fr. Pauli sollte der Ausdruck von Benjamin Bell stammen, doch sagt dieser in seinem Werk über die Geschwüre „diese Substanz ist von der granulirten Form, welche sie annimmt, allgemein Granulationen genannt worden." Demnach müsste der Ausdruck in Anlehnung an die Surface grenue, die Granula der Caro nova (Böhmer) in England schon länger gebräuchlich gewesen sein.

seitdem man sich überzeugte, dass Eiter auch an freien Oberflächen abgesondert werde, ja, dass man dieser Absonderung von Wundflächen gewisse heilsame Einwirkungen zuschreiben müsse. Hunter bekämpft jene Ansicht sehr lebhaft, ebenso wie die Annahme Vieler, dass der bereits gebildete Eiter das Vermögen besitze, die Auflösung der festen Theile, (sowohl Weichtheile als Knochen) zu bewirken. Es sei nicht vernünftig, anzunehmen, dass die Materie, welche wahrscheinlich zu einem Heilzweck gebildet sei, die Eigenschaft besitze, die Theile selbst, von denen sie erzeugt werden und die sie zu heilen bestimmt sei, zu zerstören [1]).

Es konnte sich demnach nur um die Frage handeln, ob der Eiter als solcher von den Gefässen abgesondert werde, oder ob er erst aus der abgesonderten Flüssigkeit sich unter gewissen Umständen bilde. Wie wir sahen, hatte van Swieten die letztere Anschauung. Auch Benjamin Bell hält es für wahrscheinlich, dass der Eiter durch einen gewissen Grad von Gährung der serösen Theile des Blutes nach der Absonderung in Höhlen und Geschwüren entstehe. Die Ansicht, dass der Eiter als solcher aus den Gefässen abgesondert werde, wurde (nach Thomson l. c. I p. 485) zuerst von Simpson und besonders von de Haen (1756), sodann von Morgan (1763) vertheidigt.

Hunter suchte nachzuweisen, dass im Beginn die eitrige Entzündung sich noch wenig von der adhäsiven unterscheide; allmählig verändere sich die Disposition der Gefässe und damit auch der Charakter der abgesonderten Materie, welche sich immer mehr von der Natur des Blutes entferne; die bereits ergossene coagulirende Lymphe wird durch die neue Substanz fortgenommen, fortgespült. Da man aber keinen Eiter im Blute findet, wie die coagulirende Lymphe, so muss der Eiter das Ergebniss einer Veränderung des Blutes sein, welche dasselbe während seines Austrittes aus den Gefässen erleidet. Die Bildung von Eiter ist also kaum etwas mehr als ein blosses Auspressen von Säften aus dem Blute, aber in einer neuen Mischung, zu deren Erzeugung entweder eine neue Gefässstructur oder eine neue Art von Thätigkeit in den bereits vorhandenen Gefässen eintreten muss.

Hunter nannte die neue Structur oder Disposition der Gefässe eine glanduläre, ihr Product, den Eiter, ein Secret.

Es würde zu weit führen, an dieser Stelle auf die zahlreichen und sinnreichen Versuche einzugehen, welche theils von Hunter selbst, theils unter seiner Leitung, von Home unternommen wurden, um die Art der Absonderung des Eiters auf entzündeten Flächen, die allmählige Zunahme der Eiterkügelchen in der abgesonderten Flüssigkeit zu er-

---

[1]) Diese Ansicht war nach Hunter verzeihlich, so lange man noch nicht wusste, dass die Oberfläche Eiter bilden könne und in der Regel bilde, ohne dass ein Substanzverlust stattfindet. „Eine solche Meinung aber noch festzuhalten, nachdem diese Kenntnisse erlangt sind, ist nicht mehr blosse Unwissenheit, sondern Dummheit." „Eine noch kräftigere Lehre hätte die Eiterung in geschlossenen Höhlen, wie Unterleib, Brusthöhle u. s. w., geben können. . . . Solche Begriffe verrathen daher ebenso viel Unwissenheit als Unfähigkeit zur Beobachtung." „Die Neueren haben sich noch lächerlicher gezeigt; . . . Sie legten todte thierische Stoffe in Abscesse, und da sie fanden, dass diese sich darin ganz oder zum Theil auflösten, so schrieben sie den Verlust, den jene Stoffe darin erlitten, ihrer Verwandlung in Eiter zu" (l. c. p. 720 ff.).

forschen und die angebliche Auflösung von organischen Theilen im Eiter zu widerlegen.

Uebrigens muss hervorgehoben werden, dass bereits Hewson den Eiter für eine Lymphe hielt, die wahrscheinlich in ihren Eigenschaften beim Austritt aus den entzündeten Gefässen verändert sei; denn da die exhalirenden Gefässe einmal reines Wasser zu secerniren scheinen, ein anderes Mal coagulable Lymphe, ein drittes Mal (wenn sie etwas entzündet sind) eine so veränderte Lymphe, dass sie augenblicklich nach dem Austritt gerinnt, so mögen sie, wenn sie mehr entzündet sind, die Kraft haben, die Lymphe in Eiter umzuwandeln. Wenn aber der Eiter in diesen Fällen durch eine Secretion producirt wird, so ist es wahrscheinlich, dass er auch in Abscessen nicht durch Einschmelzung der festen Theile, sondern (durch Druck oder andere Ursachen) in der Zellhaut abgesondert wird, die festen Theile tödtend und dann auflösend (wie Fleisch in einem Abscess); die Ansicht, dass der Eiter durch eine Secretion und nicht durch eine Gährung entsteht, werde noch dadurch unterstützt, dass er in reinem Zustand voll von Kügelchen ist, wie die Milch.

§ 15. Infolge der von Hunter ausgegangenen Anregung wurde die Frage, auf welche Weise die Vereinigung der Wunden zu Stande komme, mit erhöhtem Interesse erörtert.

James Moore, welcher zwar auf dem Boden der Hunter'schen Lehre stand, aber selbständiges Urtheil und eigene Erfahrung hatte, unterschied nur zwei Arten der Heilung, durch adhäsive Entzündung („First intention“) und durch eitrige Entzündung.

Ist durch eine Continuitätstrennung ein Hohlraum entstanden, so strebt die Vis medicatrix naturae, ihn auszufüllen, und zwar geschieht dies, indem eine Entzündung der ganzen Innenfläche erregt wird. Der Zweck der Entzündung scheint zu sein, dass die Blutgefässe in den Stand gesetzt werden, eine zur Vereinigung der gegenüberliegenden Flächen geeignete Substanz zu bilden, was sie im normalen Zustand nicht können; die coagulable Lymphe, welche bald nach dem Eintritt der Erweiterung der Gefässe und der Beschleunigung der Circulation die entzündeten Flächen bedeckt. Sind die Flächen in Berührung mit einander, so verkleben sie. Die adhäsive Substanz oder das „entzündliche Exsudat“ ist zuerst unorganisirt und bildet eine vorübergehende Verbindung; bald aber sprossen Blutgefässe aus den entzündeten Flächen hinein und verästeln sich in ihrer Substanz; diese Art des Verschlusses würde man daher passender ein Zusammenwachsen als eine Ausfüllung nennen. Ist Blut zwischen den Wundflächen vorhanden, so kann es zum Verschluss beitragen; indem es ebenfalls von Gefässen durchwachsen und dadurch, nach Resorption der rothen Körperchen und der Flüssigkeit in lebendes Fleisch umgewandelt wird. Das Blut ist aber nicht wesentlich nothwendig zur Heilung, wenn es diese auch nicht hindert; unerlässlich ist dagegen die entzündliche Exsudation.

Eine Vereinigung getrennter Theile durch sogenannte „Inosculation“ ist ausgeschlossen; sind die Gefässe einmal nach der Durchtrennung durch Coagulum verschlossen, so bleiben sie es auch. Durch Zutritt von Luft verliert das Blut die Fähigkeit, sich in organisirte Substanz umzuwandeln; es fault. Ist die adhäsive Entzündung nicht ausreichend, um die Vereinigung herbeizuführen, oder sind andere Störungen vorhanden, so tritt die eitrige Entzündung an ihre Stelle. Der Eiter wird ebenso wie die coagulable Lymphe von den Arterien abgesondert. Die Granulationen bestehen der Hauptsache nach aus Blutgefässen, sie enthalten aber auch Lymphgefässe (da infolge von quecksilberhaltigen Verbänden Salivation entsteht), Venen

und ausserdem wahrscheinlich eine Bindesubstanz, die sich später durch Absonderung fester Theile seitens der Arterien in eine faserige Masse umwandelt. Die Narbe bleibt immer verschieden von der alten Haut, selbst nach den kleinsten Aderlasswunden, da die Papillen der Haut sich nicht neu bilden und die Gefässe der Narbe spärlicher sind.

§ 16. Die schon bei Boerhaave hervorgetretene Anschauung, dass die durch die Verwundung herbeigeführte Entzündung der Theile gleichzeitig auch das Mittel zur Wiederherstellung werde, hatte in der Hunter'schen Lehre bestimmtere Form angenommen, wenn auch Hunter selbst noch die erste Vereinigung als nicht entzündlich betrachtete.

Einer von der Hunter'schen Lehre wesentlich abweichenden Auffassung des Wundheilungsprocesses begegnen wir bei dem grossen Begründer der allgemeinen Anatomie, Bichat, welcher zwar ebenfalls die entzündliche Natur dieses Processes in den Vordergrund stellte, aber ganz neue Ansichten von der Betheiligung des Zellgewebes entwickelte. Jede Wunde macht bei gewöhnlichem Verlauf fünf Stadien durch; Entzündung, Bildung von Fleischwärzchen, Eiterung, Abflachung, Ueberhäutung.

Die Entzündung beginnt unmittelbar nach der Verwundung theils infolge der Irritation durch das Instrument, theils durch die Berührung mit der Luft und mit der übrigen Umgebung. Durch die Entzündung werden die Wundflächen geeignet, die Functionen einer äusseren Decke auszuüben und sich mit Fleischwärzchen zu bedecken. Diese betrachtet Bichat als Zellgewebsbläschen, welche mit einer dicken, speckigen Masse von nicht genauer bekannter Beschaffenheit gefüllt sind; infolge dessen lassen sie sich nicht wie die des umgebenden Zellgewebes durch Luft künstlich aufblasen. Allmählig vereinigen sich die Fleischwärzchen zu einer provisorischen Membran, welche die darunter liegenden Theile vor der Berührung mit der Luft schützt, während die bleibende Narbe sich bildet. Diese Membran unterscheidet sich nur durch ihre unebene Oberfläche von einer serösen Haut, doch ist der Unterschied nur scheinbar.

Merkwürdigerweise leugnet Bichat durchaus das Vorkommen von Blutgefässen in den Fleischwärzchen, auf welches die rothe Farbe hinzudeuten scheine. Ebenso wie das Zellgewebe eine Menge von exhalirenden und absorbirenden Gefässen enthält (aus denen es fast ganz besteht), ebenso die daraus hervorgegangenen Fleischwärzchen; da sich diese aber im Zustande der Entzündung befinden, so enthalten ihre serösen Gefässe stets reichlich Blut an Stelle der gewöhnlichen farblosen Flüssigkeit [1]). Nach dem

[1]) Zum näheren Verständniss sei hier erwähnt, dass Bichat (abweichend von der alten Ansicht Boerhaave's) zwischen Arterien und Venen ein überall communicirendes Capillarnetz annahm, welches jedoch nicht in allen Theilen mit Blut gefüllt sein sollte; in den meisten Organen sind ausser den bluthaltigen Capillaren solche mit farbloser Flüssigkeit (weisse Gefässe), und zwar erstens exhalirende, zweitens absondernde Capillare, ausserdem absorbirende Gefässe, die Anfänge der Lymphgefässe. Die exhalirenden und secernirenden Gefässe hängen direct mit den übrigen Capillargefässen zusammen; Blut dringt jedoch für gewöhnlich nicht hinein, da sie durch dasselbe vermöge ihrer „organischen Sensibilität" zur Verengerung gereizt werden; wird aber durch irgend einen Reiz eine Entzündung herbeigeführt, so zieht das dem Blute ursprünglich fremde Capillar-

Aufhören der Entzündung verblassen die Fleischwärzchen während der Vernarbung. Die sie umhüllende Membran scheidet aus dem Blute eine weissliche Flüssigkeit, den Eiter, ab, welcher sich aber nicht im Innern des Gewebes anhäuft, sondern ausgeschieden wird. Hierdurch verkleinern sich die anfangs angeschwollenen „Zellen“; sie verengern sich vermöge ihrer Contractilität, ihre Wände verwachsen mit einander, so dass endlich eine dünne Membran entsteht, die infolge der Zusammenziehung der Zellen einen sehr viel kleineren Flächenraum einnimmt und weisslich aussieht. Die Heilung durch Prima intentio unterscheidet sich dadurch von der beschriebenen, dass die Vereinigung durch Verklebung der Ränder sofort dem ersten Stadium der Entzündung folgt, ohne dass sich die übrigen Stadien ausbilden.

Das Zellgewebe ist nach Bichat das Wesentliche bei jeder Narbenbildung, denn es ist das Einzige, welches fähig ist, sich auszudehnen, zu wachsen, und sich neu zu bilden.

Bei dem hohen Ansehen, das Bichat bei seinen Zeitgenossen und Nachfolgern mit Recht genoss, ist es nicht überraschend, dass seine Lehre, besonders in Frankreich, Anhänger fand.

Das Wahre, was hauptsächlich der Anschauung Bichat's zu Grunde lag, die Zurückführung des neuen Gewebes auf das bereits vorhandene Zellgewebe, die wir später, in geläuterter Form, in der Lehre Virchow's wiederfinden, wurde indess gegenüber der so fest eingewurzelten Vorstellung von der Organisation des gerinnbaren Exsudates, noch nicht in seiner ganzen Bedeutung erkannt. Vielmehr blieb jene Anschauung noch bis zur Mitte des Jahrhunderts die herrschende. In Bezug auf die Betheiligung der Gefässe und ihre Neubildung bei der Wundheilung kamen die Beobachtungen von Hunter, Moore und den Späteren der Wahrheit erheblich näher als diejenigen Bichat's.

§ 17. Thomson verweist auf die grosse Uebereinstimmung der Vorgänge bei der ersten Vereinigung der Wunden mit denjenigen von gewaltsam getrennten Theilen ohne Zutritt der Luft (Knochen, Sehnen, Muskeln). Wird eine Wunde, die, noch ehe die Blutung aufgehört hatte oder bald darauf, vereinigt war, wieder aufgerissen, so sieht man die Wundflächen mit einer gallertigen Substanz bedeckt, der gerinnbaren Lymphe. Durch Thierversuche konnte er feststellen, dass diese Substanz schon innerhalb weniger als 4 Stunden nach der Verwundung vorhanden ist.

Thomson hält es für wahrscheinlicher, dass diese gerinnbare Lymphe oder der „Faserstoff“ des Blutes durch die absondernde Thätigkeit der Haargefässe der getrennten Oberflächen gebildet werde und nicht aus den durchtrennten kleinen Gefässen sich ergiesse. Denn während der Ausschwitzung und sogar vor derselben werden die Haargefässe erweitert, und scheinen in

---

system das Blut herbei; die „locale Reizung“, bei der die festen Theile die erste Rolle spielen, ist also das Grundprincip der Entzündung (Veränderung der organischen Sensibilität), die Bedeutung der Flüssigkeiten ist secundär, während Boerhaave das Umgekehrte annahm. Bichat glaubt, dass die exhalirenden Gefässe von den Capillaren ausgehen, über ihre nähere Beschaffenheit kann er indess keine Auskunft geben; ihre feinen Oeffnungen lassen sich zwar an vielen Theilen erkennen, aber nicht sicher von denen der absorbirenden Gefässe unterscheiden. In der Entzündungslehre Bichat's erkennt man das Urbild der Virchow'schen Attractionstheorie infolge localer Reizung.

den Zustand überzugehen, wie bei der „adhäsiven Entzündung“. Es scheint also, dass diese Gefässe in absondernde Organe umgewandelt werden.

Bald nach der Ausschwitzung wird die gerinnbare Lymphe von Blutgefässen durchzogen, welche aus den durchtrennten Oberflächen hervorgehen. Die Thatsache, dass diese Gefässe sich mit einander verbinden, anastomosiren, sei nicht zu bestreiten, in welcher Weise aber diese Vereinigung stattfindet, ist nach Thomson schwer zu beweisen, da die Art, wie die Gefässe in die geronnene Lymphe eindringen, noch nicht bekannt sei. Die Zurückziehung der durchtrennten grösseren Gefässe und der Verschluss der Enden durch Lymphe sind unübersteigliche Schranken der unmittelbaren Anastomose. Unter Hinweis auf den bekannten Versuch Hudamel's am Bein eines Hühnchens (bei welchem zuerst der Knochen, dann in verschiedenen Zeiträumen ein Theil der umgebenden Weichgebilde nach dem anderen durchtrennt und wieder vereinigt wurde, und bei welchem dennoch die Gefässe bis zu dem untersten Theil des Beines von der Arterie aus gefüllt werden konnten), sowie auf die Beobachtung Hunter's (l. c. p. 395) von der baldigen Wiedervereinigung der neugebildeten Hornhautgefässe nach der Durchschneidung, ist Thomson der Ansicht, dass nicht die getrennten Enden der Arterien sich wieder vereinigen, sondern neugebildete Verbindungscanäle zwischen den stärkeren Stämmen.

Auch die Annahme Hunter's, dass die erste Vereinigung durch Blut geschehe, hält Thomson nicht für richtig; eine solche Verklebung komme zwar oft vor, sei aber nicht wesentlich, denn das Blut müsse vor der Verwachsung resorbirt werden.

Die Heilung durch erste Vereinigung kommt demnach immer durch adhäsive Entzündung zu Stande. Die Einwürfe, z. B. John Bell's, dass dieser Process nicht von den Symptomen der Entzündung begleitet werde, hält er nicht für begründet.

Die Granulationen lässt Thomson ähnlich wie Hunter, durch Umwandlung der auf der Oberfläche nicht vereinigter Wunden sich ausscheidenden gerinnbaren, oder „organischen“ Lymphe entstehen. Auf die Ausscheidung der Lymphe folgt die Durchdringung mit Blutgefässen, Nerven und einsaugenden Gefässen, sodann die Vereinigung der offenen Enden der Gefässe (Anastomose), endlich die Bildung einer häutigen Substanz an der Oberfläche, durch welche die fernere Absonderung von Eiter verhütet und die Heilung vollendet wird.

Nach Thomson ist die Anordnung der Gefässe gewöhnlich traubenförmig, indem von einem stärkeren Zweig kleinere Zweige abstammen. Später gehen die äusseren Gefässe der Büschel in einander über. Thomson ist gegenüber Hunter der Meinung, dass zur Bildung der Granulationen ausser dem Eintritt des Eiterungsprocesses auch der Zutritt der äusseren Luft erforderlich ist. Die Heilung durch die Vereinigung der gegenüberliegenden Granulationen scheint Thomson nicht so sehr verschieden von der Vereinigung auf dem ersten Wege, denn in beiden Fällen erfolgt die Verbindung durch gerinnbare Lymphe, die von Gefässen durchzogen wird. Handelt es sich um eine offene Granulationsfläche, so erfolgt bei der Heilung allmählige Zusammenziehung der Granulationen, begleitet von einer Verlängerung der alten Haut. Bezüglich der Art des Zustandekommens der Inosculation der Gefässe der sich vereinigenden Granulationen gesteht Thomson offen seine Unwissenheit.

Fr. Pauli, welcher die Heilung durch Granulationen als „Regeneration“ bezeichnet, schliesst sich bezüglich der ersten Vereinigung im Wesentlichen an Thomson an; das Blut verhindere mehr die Vereinigung, als dass es sie fördere, neue Gefässe bilden sich nur in der plastischen Lymphe; eine Anastomose könne wahrscheinlich

nur stattfinden, so lange die kleinen Gefässe einer eigenen Wandung entbehren.

Die Granulationen nennt Pauli „zellig-vasculös“; ihre Zellen sind aber verdichtet (s. Bichat) und stehen nicht mit dem übrigen Zellgewebe in Verbindung, lassen sich daher nicht aufblasen. Von ihren Gefässen giebt Pauli eine allerdings noch unvollkommene Abbildung.

Montfalcon spricht sich ebenfalls in dem Sinne aus, dass die sogenannte réunion immédiate immer durch eine Zwischensubstanz, die als flüssige zu einer Pseudomembran sich umwandelnde Masse bezeichnet wird, bedingt werde.

§ 18. Von besonderer Bedeutung für die Auffassung der Wundheilung als Entzündungsprocess wurde die auf eingehenden anatomischen und experimentellen Untersuchungen beruhende Darstellung Gendrin's, welcher sowohl die unmittelbare Vereinigung als die Heilung durch Granulationen zu den adhäsiven Entzündungen rechnete und sie dadurch den Entzündungen der serösen Häute gleichstellte.

Der Grad der Entzündung ist verschieden je nachdem die Continuitätstrennung unmittelbar vereinigt ist oder nicht; im ersteren Falle kommt es nicht zur Eiterung, wohl aber im letzteren. Eine Entzündung ist immer nothwendig, damit eine Vernarbung zu Stande kommt. Die erste Anlage der Narbe oder der „Pseudomembran“ ist ein klebriges, fibrinöses Exsudat, welches im Beginn der adhäsiven Entzündung in den Zwischenraum zwischen den Wundrändern ausgeschieden wird; die Eiterbildung scheint eine Alteration dieser Flüssigkeit zu sein [1]). Die Flüssigkeit wird fest, sie organisirt sich und wird zellig fibrös, und zwar ebenso zwischen den Rändern der Wunden bei einfacher Continuitätstrennung, wie an der Oberfläche der eiternden Wunden mit Defect. Das Zellgewebe, aus dem die Narbe besteht, ist entweder einfach zellig, frei von Fett (in der Tiefe der Narbe der Weichtheile), oder zellig-fibrös und selbst rein fibrös (Muskeln, Sehnen, Haut), oder endlich faserig-knorpelig (Knorpel, Sehnen), selbst mit knöchernen Einlagerungen (bei Fracturen der Knochen). Gendrin bestreitet, hauptsächlich auf Grund von Injectionsversuchen an ganz oder theilweise abgelösten und wieder angeheilten Hautlappen, das Vorkommen einer eigentlichen Inosculation der Gefässe bei der unmittelbaren Vereinigung. In der Narbe, so dünn sie auch sein mag, bildet sich ein besonderer Gefässapparat, wie in einer Pseudomembran auf einer Serosa. Die Entzündung, welche rothes Blut in die Capillaren, die sonst nur farblose Flüssigkeit enthalten, gelangen lässt, ist die Ursache der Hämorrhagien und der blutigen Infiltration des Gewebes; das entweder aus den offenen Gefässen oder den „exhalirenden Oeffnungen“ derselben ergossene Blut höhlt sich durch die ihm mitgetheilte treibende Kraft (Impulsion a tergo) kleine Gefässe in der noch unorganischen Masse, die strahlenförmig oder unregelmässsig spitzwinkelig sich theilend von einem stärkeren Stämmchen ausgehen; anfangs sind sie nur stellenweise geröthet, später bilden sie sinuöse rothe Linien; die kleinen Gerinnsel werden

[1]) Gendrin zog aus seinen zahlreichen Entzündungsversuchen am Mesenterium und an den Schwimmhäuten des Frosches den Schluss, dass bei der Entzündung eine Verlangsamung der Circulation in den entzündeten Gefässen eintrete, und dass infolge dessen die Blutkörperchen sich entfärben und aus den durchtrennten Capillaren als Eiter ausgeschieden werden. Eine ähnliche Umwandlung könne aber auch in der gerinnbaren Substanz des Blutes stattfinden. P. II. p. 482.

durch nachdringendes flüssiges Blut ausgehöhlt und bilden auf diese Weise wahre kleine Gefässe, die mit einander in Verbindung treten.

Am schärfsten hat schon Astley Cooper die Anschauung zum Ausdrucke gebracht, dass die Entzündung einen Wiederherstellungsprocess darstelle: „Keine Wunde kann ohne sie heilen; selbst der kleine Einstich mit der Aderlasslanzette würde unvermeidlich das Leben zerstören, wenn dieser heilbringende Einfluss dies nicht verhinderte.“

Derselben Auffassung des Entzündungsprocesses als einer nothwendigen Vorbereitung der Wundheilung begegnen wir u. a. in Kaltenbrunner's Bericht über seine zahlreichen Versuche über den Heilungsprocess der Wunden an der Schwanzflosse bei Cobitis fossilis und der Schwimmhaut des Frosches. Er unterschied als erstes Stadium starke Hyperämie, Schwellung, auch Blutaustritt, als zweites das „eigentliche Heilungsgeschäft“, Austritt von klarer Lymphe, welche Schicht für Schicht die Wunde allmählig schliesst. Das erste Stadium nannte Kaltenbrunner „krankhafte Entzündung“, das zweite „heilende Entzündung“. Dazu bemerkt Heusinger: „Diese Namen sind, wie man leicht einsieht, unstatthaft, denn es sind nur verschiedene Perioden eines und desselben Krankheitsprocesses, d. h. eines Processes, durch welchen der Organismus eine erlittene Beeinträchtigung wiederherzustellen sucht; beide Perioden sind krankhaft, beide sind heilend, und die zweite ist so wenig der ersteren entgegengesetzt, dass sie ohne dieselbe (als eine vorbereitende) gar nicht hätte eintreten können.“

Auch Joh. Müller rechnete die Wundheilung zu der Regeneration mit exsudativer und suppurativer Entzündung. Bei der Prima intentio verwachsen die Wundränder im Stadio exsudationis der Entzündung mit Hülfe der organisirbaren aufgelösten Materie des Blutes (d. h. des Fibrins). Bei der Heilung eiternder Wunden findet dagegen keine Exsudation derartiger organisirbarer Materie statt, auch entstehen keine neuen Gefässe in einer solchen, wie Viele annehmen, sondern die schon organisirte Substanz des Wundbeckens wächst durch Intussusception wie alle organisirten Theile, nur viel rascher. Die Granulationen enthalten auch nicht die Enden der Gefässe (solche giebt es an keinem Ort), sondern sie enthalten Capillargefässnetze. Der Eiter wird also nicht von Blutgefässenden abgesondert, sondern von der Oberfläche der Granulationen (l. c. p. 403).

Vogel (Eiter und Eiterung p. 187) bemerkt dazu mit Recht, dass die oberflächliche Schicht als schon vorhanden vorausgesetzt, über ihre Entstehung aber nichts mitgetheilt wird. Er selbst betrachtet die Granulationen als eine jedenfalls neue Bildung und nicht als durch vermehrtes Wachsthum der die Wundhöhle auskleidenden Theile entstanden. Dennoch gesteht er seine Verlegenheit ein, wenn er den eigentlichen Hergang bei ihrer Bildung mit Gewissheit, ja nur mit Wahrscheinlichkeit angeben sollte. Er stellt dann selbst die Ansicht auf, dass die ersten Granulationen durch eine eigenthümliche durch veränderte Ernährung bedingte Metamorphose der die eiternde Fläche überziehenden Theile entstehen, wenn auch in manchen Fällen Exsudation und Organisation einer gerinnbaren Lymphe vorausgehen könne.

Die einmal gebildeten Granulationen wachsen durch Intussusception, nicht durch äusseres Ansetzen einer gerinnbaren Materie, welche allmählig organisirt wird.

Gueterbock, obwohl ein Schüler Müller's, vertrat die letztere Anschauung. Er fand in den Granulationen feine theils in Bündeln angeordnete, theils einzeln verlaufende nicht verzweigte Fasern, die er für Fibrin hielt, da sie nach mehrstündigem Kochen keinen Leim gaben, ausserdem Eiterkörperchen und Gefässschlingen. Er ist der Meinung, dass die bereits vorher gebildeten Eiterkörperchen von dem gerinnenden Exsudate eingeschlossen werden. In dem neugebildeten Gewebe entstehen zunächst Blutkörperchen, dann Gefässe; ausserdem sah er darin Gebilde, die den inzwischen von Henle beschriebenen Cylindern (Cylinderzellen) ähnlich waren.

§ 19. Einer von der bisherigen wesentlich abweichenden Auffassung der Heilungsvorgänge begegnen wir bei J. Macartney, der den Erguss der coagulablen Lymphe bei Verletzungen (und die Ulceration) nicht zu der Entzündung rechnete. Macartney unterschied an Stelle der herkömmlich angenommenen beiden Arten der Wundheilung durch erste Vereinigung und durch Granulationen vier verschiedene Arten der Wundheilung:

1. Die unmittelbare Vereinigung ohne Vermittelung irgend einer Substanz wie Blut oder Lymphe.
2. Die Vereinigung durch das Mittel der coagulablen Lymphe oder des Blutgerinnsels.
3. Die Reorganisation ohne Vermittelung von Lymphe oder von Granulationen, Verschluss der Wunde durch die natürlichen Wachsthumsvorgänge („Modellirungsprocess“).
4. Reparation durch neue vascularisirte und organisirte Substanz, Granulationen.

Die drei ersten Arten der Heilung sind nach Macartney unverträglich mit einer Entzündung. Die unmittelbare Vereinigung kommt bei frischen Wunden nach Auspressung des ergossenen Blutes durch directe Verbindung der durchtrennten Gefässe und Nerven mit einander in einigen Stunden zu Stande.

Die Vereinigung durch Lymphe oder Blut wird bei Wunden beobachtet, die nicht vollständig in Verbindung gebracht werden können; die ergossene Lymphe, welche die Ränder verklebt, ist nach einigen Tagen bereits etwas vascularisirt und unvollständig organisirt. Die neugebildeten Gefässe lässt Macartney von den alten Gefässen auswachsen. Bei dem von Macartney neu aufgestellten dritten Modus der Heilung soll weder Lymphe noch Granulationsbildung in der Wunde auftreten, die Wundflächen bleiben glatt, durch Serum befeuchtet; die Wunde verkleinert sich durch einen dem natürlichen Wachsthum gleichenden Vorgang. (Nach unseren jetzigen Anschauungen kann es sich hierbei nur um eine Heilung durch einen Granulationsprocess ohne eitrige Absonderung handeln).

§ 20. Das Jahr 1838 bezeichnet einen sehr wichtigen Wendepunkt in der Geschichte der normalen und der pathologischen Gewebsneubildung,

und so auch in der Lehre von der Wundheilung. An die Stelle der bisherigen Unsicherheit, die in den schwankenden Ansichten über die Entstehung des neuen Gewebes zum Ausdruck kommt, traten unter dem Einfluss der Schwann'schen Lehre von der Entstehung aller Gewebe des thierischen Körpers aus Zellen bestimmte histologische Vorstellungen. Schwann liess aber die Zellen aus formlosem flüssigen oder geronnenen Bildungsmaterial hervorgehen, und diese Ansicht blieb denn auch die herrschende. Unter den Mitarbeitern Schwann's war es Henle, der zuerst die entzündliche Regeneration bei der Wundheilung auf Neubildung von Zellen aus dem plastischen Exsudate zurückführte. Die noch indifferent erscheinenden Elemente, die aber bereits ihre spätere Bestimmung in sich trugen, nannte er „primäre Zellen". Während diese sich bei der directen Heilung (per primam intentionem) alsbald in das Gewebe verwandeln, welches die entzündete Fläche bedeckt (Oberhautregeneration) oder die entzündeten Flächen vereinigen soll, wobei sich die Zellen verlängern und sich in Fasern umwandeln, wird bei der indirecten Regeneration (durch Eiterung) nur ein Theil der Zellen in Zellgewebe umgewandelt, ein Theil ausgestossen. In der obersten Schicht der Granulationen kommen Zellen vor, die den Eiterkörperchen gleichen, in einer tieferen Schicht sind die Zellen polygonal, epithelähnlich (wie bereits Wood fand), in der Tiefe finden sich allmählige Uebergänge zu Zellgewebsfasern. Sind die Granulationen bis an die Körperoberfläche vorgeschritten, so werden sie zu Oberhautzellen (Narbenbildung). Henle hält es für wahrscheinlich, dass auch die Gefässe (ebenso wie in der Keimhaut) aus primären Zellen an einzelnen Punkten entstehen, sich von da aus sternförmig verbreiten und mit den Capillaren der gesunden Theile sich verbinden. Schwann erklärt, übereinstimmend mit Henle, die Granulationen für eine primitive Zellgewebsneubildung aus einem festen Cytoblastem. Später hat Henle seine ursprüngliche Anschauung dahin modificirt, dass nicht alle Gewebe, so z. B. das Bindegewebe, sich ursprünglich aus Zellen entwickeln, sondern dass das „Cytoblastem" unmittelbar nach der Entstehung von Kernen, sich in Fasern trennen könne. Bei der Organisation der entzündlichen Exsudate sollte demnach der geronnene Faserstoff, wie das früher allgemein angenommen worden war, in Bindegewebe übergehen, und zwar in der Weise, dass er zuerst breite Fasern bilden sollte, die nachher in feine Fibrillen zerfallen. Diese Anschauung wurde auch für die sogenannte Organisation des Thrombus, also den Faserstoff des Blutes, durch Zwicky (unter Henle) vertreten.

Hier sei noch besonders auf die im Ganzen mit den vorhergehenden Angaben übereinstimmende Darstellung J. Vogel's in Wagner's Handwörterbuch hingewiesen.

Bei der Heilung durch erste Vereinigung geht das entzündliche Exsudat sogleich und in seiner ganzen Masse in Organisation über; bei der Heilung durch Granulationsbildung verwandelt sich der grösste Theil in Eiter, dann theilt sich das durch die fortdauernde Entzündung ausschwitzende Exsudat; ein Theil wird zur Eiterbildung, ein anderer zur Organisation verwandt. Die Granulationen bestehen: 1. aus Eiterkörperchen, 2. aus „primären Zellen", welche, unter gleichzeitiger chemischer Umwandlung des ursprünglichen Faserstoffes in Chondrin, leim-

gebende Substanz und andere Stoffe, in der Neubildung in bleibende organische Gebilde, Blutgefässe mit Blut, Bindegewebe, Knorpel u. s. w. begriffen sind. Da die neugebildeten Theile bei Wunden mit Substanzverlust als Ersatz für verloren gegangene Theile dienen, so ist der Vorgang als „entzündliche Regeneration" zu bezeichnen. Diese ist entweder eine vollkommene Regeneration, bei welcher die neugebildeten Theile den verloren gegangenen vollkommen gleichen, indem sie sich unter dem Einfluss der benachbarten Gewebe in gleicher Art entwickeln wie diese (Muskeln, Nerven etc.), oder sie ist vorübergehend oder dauernd unvollkommen; die neugebildeten Theile bestehen hauptsächlich aus Bindegewebe („Narbe").

Nach Luschka bestehen die Granulationen aus scheibenförmigen, kernhaltigen Körperchen, aus Fasern und aus Gefässen. Die Fasern liess Luschka durch Verschmelzung der an einander stossenden Ränder der Scheiben, deren innere Substanz allmählig abnimmt, entstehen. Die Gefässwände bilden sich aus solchen Fasern, während das Blut aus einer Umwandlung der Scheiben im Innern hervorgeht. Der Eiter bildet sich aus dem aus den neuen Gefässen abgesonderten Plasma und ist keiner weiteren Organisation fähig.

Liston lieferte (1840), allerdings noch ohne Berücksichtigung der neuen Zellenlehre, eine sehr gute Beschreibung des Verhaltens der Gefässe der Granulationen an der Innenfläche von Abscessen und an freien Geschwürsflächen. Die beigegebenen Abbildungen gehören zu den besten vorhandenen. Liston lässt die Frage unentschieden, ob die Gefässe durch Verlängerung von den vorhandenen aus entstehen, oder unabhängig davon im Exsudat. Die eitrige Secretion entsteht wahrscheinlich durch Transsudation aus den Gefässen, wie anfangs die Lymphe.

§ 21. Die Ansichten über die Bildungsweise der verschiedenen Zellformen aus dem Exsudat, besonders über ihr Verhältniss zu einander, sowie über die Entwickelung der jungen Gefässe gingen noch erheblich auseinander.

H. Bennett, der als das „wesentliche Phänomen" der Entzündung die Exsudation des Liquor sanguinis bezeichnete, unterschied ähnlich wie Vogel dreierlei Zellformen, die aus dem Exsudat hervorgehen sollten: 1. Bildungskörperchen (identisch mit Vogel's primären Zellen, welche sich, wie es scheint, in Fasern umwandeln, während die ursprünglichen Fasern der plastischen Lymphe verschwinden), 2. Exsudatzellen (aus Exsudatkörperchen, identisch mit den Körnchenzellen Vogel's, den Entzündungskugeln Gluge's), 3. Eiterkörperchen, unabhängig von den anderen sich bildend und nicht in jene übergehend.

Während bei der Heilung durch prima intentio die aus dem spärlichen Exsudat neugebildeten Zellen schnell in fibröse Bildungen übergehen, ist die Exsudation bei Wunden mit Substanzverlust sowohl nach aussen als nach innen reichlicher; derjenige Theil des Exsudates, welcher die Gewebsränder infiltrirt, wandelt sich in Exsudatzellen um, welche nach dem Zerfall resorbirt werden; das oberflächliche Exsudat liefert theils Eiterkörperchen, theils primäre Zellen, die sich in Fasern umwandeln und die Narbe bilden. Ob die neuen Gefässe in dem jungen Gewebe in Verbindung mit den alten oder unabhängig von ihnen entstehen, lässt Bennett unentschieden.

Aus der Schilderung, welche H. Lebert von der Bildungsweise der Granulationen giebt, ist besonders hervorzuheben, dass dieser Forscher als erstes ein Netzwerk von Gefässen betrachtet, welche stets in centrifugaler Richtung aus den vorhandenen Gefässen hervorgehen. Durch

diese Gefässe wird ein flüssiges Blastem ausgeschieden, das sich zum Theil in flüssigen Eiter, zum Theil in eine fibrinöse Gerinnung umwandelt, welche Eiterkörperchen einschliesst, die bald eine körnige Masse liefern. Diese gehen allmählig in ein gestreiftes fibroides Gewebe über, dessen Fasern dichter werden, während die Gefässe mehr und mehr schwinden. Die Fasern scheinen mehr aus einer Gerinnung hervorzugehen, als aus einer Umwandlung von spindelförmigen Körpern, da sich solche nur spärlich finden.

Lebert hebt dies als einen Unterschied gegenüber derjenigen Gewebsbildung hervor, welche in entzündlichen Pseudomembranen, bei chronischen Entzündungen, in Geschwülsten etc. beobachtet wird, wo er gerade die Entstehung der Fasern des von ihm fibroplastisch oder inoplastisch benannten Gewebes durch Umwandlung der verlängerten Zellen (globules fibroplastiques) beschrieb.

B. Reinhardt kam dagegen zu dem Ergebniss, „dass die Metamorphosen des Wundexsudates (ebenso wie der organisationsfähigen Entzündungsproducte) auf einer ununterbrochenen Neubildung von Zellen und Umwandlung der letzteren in einer Reihe verschiedenartiger Gebilde beruhen“ (l. c. p. 187).

Reinhardt beobachtete in künstlich angelegten Wunden (bei Kaninchen und Hunden) schon nach 2—4 Stunden eine Zunahme der farblosen Blutkörperchen mit 1, 2—4, seltener 5—6 Kernen, die er auf die Neigung dieser Zellen, an festen Körpern zu haften, während die rothen Blutkörperchen mit der Wundflüssigkeit fortgeschwemmt werden, zurückführte. Die Neubildung von Zellen beginnt einige Stunden nach der Verwundung und endet mit der Ausbildung der Narbe; den ersten Anfang stellen kleine freie Kerne dar, welche sich mit einer zarten Membran umgeben; häufiger ist es, dass mehrere Zellkerne zusammen von einer Membran umschlossen werden. Von Interesse ist, dass bereits Reinhardt Angaben über Verschmelzung mehrerer Kerne zu mehrlappigen, sodann zu einfachen bläschenförmigen, sogar zu ringförmigen Kernen macht. Ein Theil dieser Zellen wird zu bleibendem Gewebe, Bindegewebe, Gefässen, ein anderer Theil dagegen entwickelt sich zu mehr transitorischen Gebilden, Eiterkörperchen, grösseren epithelartigen Zellen, Körnchenzellen und sogenannten Entzündungskugeln (Körnchenconglomeraten), welche jedoch deutlich in einander übergehen. Diese letzteren Bildungen fasst Reinhardt unter der gemeinschaftlichen Bezeichnung „Exsudatzellen“ zusammen, während er diejenigen, welche sich zu bleibenden Geweben umwandeln, „Zellen der granulirenden Schicht“ nennt. Im Gegensatz zu Henle und H. Müller nimmt Reinhardt also eine durchgreifende Verschiedenheit in der Bestimmung der beiden Zellarten an.

Die granulirende Schicht entsteht als eine dünne Lage unter einander zusammenhängender Zellen unmittelbar an der Grenze der verletzten Gewebe und vergrössert sich allmählig, indem in einem fortdauernd in sehr geringer Menge abgesonderten Cytoblastem neue Zellen an und zwischen den bereits vorhandenen sich entwickeln, die sich allmählig zu den Geweben der Narbensubstanz umwandeln.

Reinhardt liess die Heilung durch directe Verklebung, durch Gerinnung des extravasirten Blutes und des damit gemischten entzündlichen Exsudates und nachträgliche Ausfüllung der Gewebslücke durch Granulationen zu Stande kommen. Der Unterschied zwischen beiden Arten der Heilung sei nur der, dass bei der ersten die durch die Verletzung nekrotisirten Gewebstheile durch Resorption, bei der zweiten Art durch Eiterung entfernt werden.

§ 22. James Paget unterschied nicht weniger als fünf verschiedene Arten der Heilung bei offenen Wunden:

1. Durch unmittelbare Vereinigung.
2. Durch primäre Adhäsion (Verklebung).
3. Durch Granulationen.
4. Durch secundäre Adhäsion oder Verwachsung von Granulationen.
5. Heilung unter dem Schorf.

Bei subcutanen Wunden kann die Heilung durch unmittelbare Vereinigung stattfinden, in der Regel aber durch neugebildete Verbindungen zwischen den getrennten Theilen, selten durch Granulationen ohne Eiterung.

Die Eigenthümlichkeit der Heilung durch unmittelbare Vereinigung ist, dass sie durch reine Wiederverbindung der getrennten Theile ohne Production von neugebildetem Material vollendet wird. Sie entspricht der Hunter'schen first intention, aber nicht dem, was die neuere Chirurgie unter diesem Ausdrucke versteht. Hunter irrte nur darin, dass er seine erste Vereinigung auf das ergossene Blut zurückführte. Paget führt aus, dass das Blut weder nützlich noch nöthig zur Heilung sei; er schildert die Art, wie sich dasselbe umwandelt, indem es von gefässhaltigem Gewebe durchwachsen, und im günstigen Falle resorbirt wird. Bezüglich der unmittelbaren Vereinigung schliesst sich Paget an Macartney an; er meint, dass sehr viele, selbst sehr grosse Wunden (z. B. wieder angelegte Lappen der Kopfhaut, oder bei Exstirpation der Mamma) auf diese Weise heilen; weder makroskopisch noch mikroskopisch sei eine Spur einer Zwischensubstanz zu sehen. Dasselbe konnte er bei Hautlappenwunden bei Kaninchen nach 3 Tagen feststellen.

Hauptbedingung der unmittelbaren Vereinigung ist genaue Vereinigung der Wundflächen und Abwesenheit aller Entzündungserscheinungen.

Die zweite Art, die Heilung durch primäre Adhäsion (Hunter's adhäsive Entzündung), kommt zu Stande, wenn die Ränder einer offenen Wunde nicht exact vereinigt sind und Lymphe den Zwischenraum ausfüllt, oder wenn durch Nähte oder andere Vereinigungsmittel eine Entzündung hervorgerufen wurde. Die Lymphe ergiesst sich an die freie Oberfläche; die Umgebung ist kaum infiltrirt. Sie organisirt sich, verbindet die Wundränder mit einander und bildet zwischen ihnen eine dünne Lage Zellgewebe, an der Oberfläche eine zarte Oberhaut.

Paget hebt die vollständige Uebereinstimmung der coagulablen Lymphe oder des Fibrins bei der Blutgerinnung, der Entzündung der serösen Häute und bei der Wundheilung hervor. In seiner Darstellung der weiteren Umwandlung durch Zellbildung finden sich deutliche Anklänge an Reinhardt. Die natürliche Tendenz der coagulablen Lymphe ist, sich in fibröses oder fibrocelluläres Gewebe, das gewöhnliche Bindegewebe umzuwandeln, und zwar kommt diese Umwandlung durch Bildung kernhaltiger Zellen (in subcutanen Wunden durch kernhaltiges Blastem) zu Stande, welche Paget als „Granulationszellen“ bezeichnet. Zuerst bilden sich runde, feinkörnige Zellen, in welchen dann ein runder Kern sichtbar wird, der auch oft aus zwei oder drei Abtheilungen besteht. Paget hebt die Aehnlichkeit dieser Zellen mit farblosen Blutkörperchen hervor. Die nächste Veränderung betrifft den Kern, welcher länglich rund, schärfer begrenzt, bläschenförmig wird, und 1—2 Kernkörperchen enthält. Gleichzeitig verlängert sich der Zellkörper, er wird spindelförmig, und geht schliesslich in eine lange, schmale Faser über; die Fasern vereinigen sich zu Bündeln; lange Fasern können durch Vereinigung mehrerer Zellen mit ihren Enden sich bilden. Die Kerne scheinen später zu schwinden. In Granulationen vom Knochen fand Paget auch grosse, mehrkernige Blastemmassen.

Die Heilung durch Granulationen kommt an allen Wunden zur Beobachtung, welche der Luft ausgesetzt sind. Ist die Blutung zum Stillstand gekommen, so bildet sich an der Oberfläche der Wunde ein feiner, allmählig dicker werdender, weisslicher Ueberzug, in dem man mit dem Mikroskop eine grosse Anzahl weisser Blutkörperchen erkennt.

Die Gefässe der Granulationen lässt Paget durch fortgesetzte Sprossenbildung von den vorhandenen Gefässen aus entstehen; ausserdem soll aber eine Canalisation des jungen Gewebes durch Austritt rother Blutkörperchen zu Stande kommen.

Bei der Heilung unter dem Schorf entsteht nach Paget's Meinung lediglich eine dünne Oberhaut ohne Granulationen oder fibrocelluläres Gewebe auf der frischen Wundfläche, und zwar nicht, wie gewöhnlich von den Rändern aus, sondern gleichmässig an der ganzen Oberfläche.

§ 23. Eine völlige Umwandlung der gesammten Anschauungen von der Wundheilung und der Gewebsneubildung im Allgemeinen knüpft sich an die Erkenntniss des Gesetzes von der ausschliesslichen Abstammung aller neu entstehenden Zellen von bereits vorhandenen. Remak's Entdeckung von der Theilung der embryonalen Zellen während der ersten Entwickelung, der bereits 1843 Beobachtungen einer Theilung der Zellkerne mit Bildung neuer Zellen in vernarbenden Wunden durch Guensburg und Breuer vorausgegangen waren, die immer bestimmter hervortretende Ueberzeugung, „dass die pathologischen Gewebe ebensowenig wie die normalen in einem extracellularen Cytoblastem sich bilden“ (Remak), die fortgesetzten erfolgreichen Bemühungen Virchow's, für alle pathologischen Neubildungen die Herkunft von normalen Elementen nachzuweisen, gipfelten endlich in der Formulirung des Satzes „Omnis cellula e cellula“ (1855).

An die Stelle des früheren Blastems und späteren Exsudates, der ursprünglichen plastischen Lymphe der Alten, setzte Virchow mit geringen Einschränkungen das Bindegewebe als den gemeinschaftlichen Keimstock des Körpers. (Cellularpathologie p. 355.)

Auch die Zellen des Granulationsgewebes ebenso wie die des Eiters werden auf die infolge eines Reizes sich vermehrenden Bindegewebszellen zurückgeführt, wobei indess gleichzeitig eine Herkunft der Eiterkörperchen bei den Oberflächeneiterungen aus Epithelzellen angenommen, und die Möglichkeit einer solchen auch aus anderen Gewebselementen (Muskel- und Nervenzellen) zugelassen wird.

Virchow ging noch einen Schritt weiter; denn indem er der plastischen Lymphe, dem Fibrin, ihre Bedeutung als amorphes Blastem nahm, suchte er auch wahrscheinlich zu machen, dass das Fibrin bei dem Entzündungsprocess überhaupt nicht aus der Blutflüssigkeit stamme, sondern ein Localproduct der Gewebe sei und durch die aus dem Blute transsudirte Flüssigkeit an die Oberfläche gebracht werde, dass es also ein entzündliches Exsudat in dem gewöhnlichen Sinne überhaupt nicht gebe (l. c. p. 351). Die alte, von Hunter so heftig bekämpfte Lehre von der Entstehung des Eiters durch Einschmelzung des Gewebes kam wieder zu Ehren (l. c. p. 396).

Die neue Lehre gewann sehr bald Anhänger, soweit sie die Gewebsneubildung betraf (s. Rokitansky 3. Aufl. p. 141).

Billroth, welcher ursprünglich noch das organisationsfähige

Exsudat als Bildungsmaterial der Granulationen anerkannt hatte (1856) schloss sich bereits 1858 ganz an die Virchow'sche Lehre an, indem er sowohl die Herkunft der Bestandtheile der Granulationen als die der Eiterkörperchen von Bindegewebszellen anerkannte.

Thiersch, welcher für die directe Heilung Macartney's unmittelbare Vereinigung wieder heranzieht, unterscheidet an den Granulationen eine oberflächliche, sogenannte pyogene Schicht, welche aus dicht gedrängten mehrkernigen Zellen — Eiterkörperchen — und einer schleimigen Grundsubstanz besteht, und eine tiefere plasmatische Schicht aus grösseren, meist einkernigen Zellen — Granulationszellen — mit festerer von „plasmatischen" Canälen durchzogener Grundsubstanz. Auch in dieser sind immer Eiterkörperchen eingestreut, die vielleicht, aus einer Umwandlung von Granulationszellen entstanden, an die Oberfläche wandern. Während die plasmatische Schicht sich in Narbe verwandelt, geht in der pyogenen Schicht unter Verflüssigung ein Theil des Gewebes verloren. Gefässschlingen dringen von unten her in die plasmatische Schicht ein. Die pyogene Schicht kann sehr verschiedene Dicke haben. Die papilläre Anordnung der vernarbenden Granulationsfläche, z. B. eines älteren Unterschenkelgeschwürs, hängt nach Thiersch von der Anordnung der Granulationsgefässe ab.

§ 24. Eine weitere tiefgreifende Aenderung der Lehre von der Entstehung der Eiterung und der entzündlichen Neubildung wurde durch die Entdeckung der Auswanderung der farblosen Blutkörperchen durch Cohnheim herbeigeführt. Die oft wiederkehrende alte Vorstellung von der Abstammung des Eiters aus dem Blute, die auch später auf Grund der völligen Uebereinstimmung der Eiterkörperchen mit den farblosen Blutzellen von Einzelnen mehr oder weniger bestimmt behauptet worden war (Zimmermann), war nunmehr durch die Beobachtung am lebenden Thier zweifellos bewiesen. Da Cohnheim und seine nächsten Anhänger infolge dieser Entdeckung zu der Annahme gelangten, dass bei der acuten, ja auch bei der chronischen Entzündung die Gewebszellen nicht activ durch Wucherung und Vermehrung betheiligt seien, so lag es nahe, den aus den Gefässen ausgetretenen farblosen Zellen die Fähigkeit zuzuschreiben, sich in grössere, einkernige rundliche, dann spindelförmige Zellen umzuwandeln, welche die Bedeutung von Bindegewebsbildnern, Fibroblasten besitzen sollten (Ziegler); so auch in den Wundgranulationen.

Die Wundheilung sollte nach Cohnheim in einer Verbindung von Regeneration und productiver Entzündung bestehen. Durch die regenerative Wucherung der Oberhautepithelien bilde sich die Epidermis, während die neue bindegewebige Unterlage an Stelle des Papillarkörpers und des Unterhautzellgewebes das Ergebniss einer productiven Entzündung sei. Erfolgt die Heilung unter antiseptischen Cautelen, so können alle exsudirten Zellen zu Bindegewebszellen werden, während im andern Fall alle Zellen, welche in den Bereich des Eitergiftes gelangen, sich in echte mehrkernige Eiterkörperchen umwandeln und für den Neubildungsprocess verloren gehen.

Während die Herleitung der Eiterkörperchen von den aus den Gefässen auswandernden farblosen Blutkörperchen gegenüber der ziemlich vereinzelt bleibenden Opposition der Stricker'schen Schule immer rückhaltlosere Anerkennung fand, fehlte es nicht an Vertheidigern

der bisherigen Anschauung von der ausschliesslichen Entstehung des neugebildeten Bindegewebes aus präexistirenden Bindegewebszellen. Fortdauernde Untersuchungen, über welche im Folgenden noch ausführlicher zu berichten ist, haben im Allgemeinen zu der Annahme geführt, dass die Elemente des neuen Bindegewebes ebenso wie die der übrigen Gewebsformen dem Grundgesetze der Regeneration entsprechen, dass die neugebildeten Zellen und ihre Derivate stets von Zellen derselben Art stammen. Gewisse Uebergänge zwischen verwandten Gewebsformen sind dadurch nicht ausgeschlossen. Von grosser Bedeutung für diese Erkenntniss wurde die Entdeckung der indirecten Kerntheilung.

Den grössten Einfluss auf die Anschauungen von den Vorgängen der Wundheilung hatte die durch Lister begründete antiseptische Wundbehandlung. War man bis dahin überzeugt, dass mit wenigen Ausnahmen die Heilung von Wunden mit Substanzverlust nur auf dem Wege der Eiterung erfolgen könne, so erkannte man nun, dass die Bildung der Granulationen nicht nothwendig mit einer Eiterung verbunden, dass diese vielmehr stets eine durch besondere Ursachen hervorgerufene Störung der normalen Wundheilung sei.

Capitel III.

Die nächsten Folgen der Verletzung.

§ 25. Die auf die Continuitätstrennung folgenden Veränderungen zerfallen im Ganzen in drei Hauptgruppen:

1. Die unmittelbaren Folgen der Durchtrennung der Gewebe; diese sind zunächst rein mechanischer Natur (Veränderung der Lage der durchtrennten Theile, Eröffnung von Hohlräumen mit Austritt des Inhaltes, besonders der Blutgefässe, Zutritt abnormer Stoffe aus der Umgebung), ferner functioneller Art (Zusammenziehung contractiler und gespannter elastischer Theile, Schmerzempfindung, Lähmung), drittens degenerativer Natur (Schädigung der Gewebselemente).
2. Veränderungen, die eine vorläufige Beseitigung der durch die Trennung des Zusammenhanges entstandenen Schädigung (vorläufige Bedeckung der freigelegten Gewebe, vorläufige Verbindung der durchtrennten Theile, Verschluss der eröffneten Hohlräume), Abhaltung äusserer Schädlichkeiten und Beseitigung, sowie Unschädlichmachung bereits vorhandener bewirken.
3. Veränderungen, welche die definitive Verbindung der getrennten und den Ersatz verloren gegangener Theile herbeiführen und dadurch die Function soweit als möglich wiederherstellen.

Gegenüber der ersten Gruppe, welche die Gesammtheit der Schädigung der Theile durch die Continuitätstrennung umfasst, stellen die beiden anderen zusammen die organischen (reactiven) Vorgänge dar, welche die Wundheilung einleiten und vollenden. Die Vorgänge der zweiten Gruppe pflegt man als die entzündlichen Veränderungen, die der dritten als die Heilungs- und Regenerationsprocesse im eigentlichen Sinne zu bezeichnen. Beide lassen sich aber, wenn auch die ersteren im Allgemeinen vorausgehen, weder zeitlich noch räumlich streng von einander trennen. Die einzelnen Vorgänge der beiden letzten Gruppen stehen in einem causalen Abhängigkeitsverhältniss zu einander und zu denen der ersten Gruppe, d. h. sie entwickeln sich gesetzmässig aus einander; streng genommen bildet schon ein Theil der functionellen Veränderungen der ersten Gruppe das erste Glied der reactiven Vorgänge. Da diese letzteren sich als geeignet erweisen, schliesslich die entstandene Störung zu beseitigen und den früheren Zustand wieder herzustellen, so machen sie den Eindruck einer sehr vollkommenen „Zweckmässigkeit“, d. h. mit anderen Worten: der Organismus besitzt in hohem Grade die Fähigkeit, auf äussere Einwirkungen (Verwundungen), welche seinen Bestand bedrohen, durch Veränderungen zu antworten, welche geeignet sind, jene Schädigung auszugleichen.

§ 26. Die unmittelbaren Folgen der Verletzung.

Die nächste rein mechanische Folge einer Durchtrennung der Theile ist eine Veränderung der Lage (Dislocation), welche sich im Gröberen besonders deutlich an den Knochen, infolge des Muskelzuges, zu erkennen gibt, aber auch an den Weichtheilen meistens nicht fehlt. Vermöge der Elasticität und der Contractilität der Gewebe, die sich unter normalen Verhältnissen in einer gewissen Spannung befinden, weichen die Ränder der Wunde mehr oder weniger aus einander, sie klaffen, wie man besonders an grösseren Schnittwunden der Haut sehen kann. Dabei kommt indess wesentlich die Richtung der Wunde in Betracht, da die elastische Spannung der Haut nicht überall gleichförmig wirkt. Liegt daher die Längsrichtung der Wunde in der Richtung der Spannung, so kann das Auseinanderweichen der Wundränder fehlen oder sehr gering sein. Es tritt sogar oft der Fall ein, dass eine mit einem drehrunden Instrument hervorgebrachte Stichwunde in der Richtung der Spannung langgestreckt und schmal, linienförmig erscheint. Auch Schussverletzungen durch ein kugeliges oder cylindrisches Projectil können infolge dessen sehr eng und spaltförmig werden.

Sehr viel erheblicher ist die Dislocation von querdurchtrennten Muskeln und Sehnen, ähnlich, wenn auch bei Weitem nicht so stark an durchschnittenen Gefässen, besonders Arterien, und an den Nerven.

Theile mit sehr geringer Elasticität zeigen das Auseinanderweichen der Wundränder in sehr geringem Maasse, so z. B. die grossen parenchymatösen Organe, die Leber, die Nieren, auch das Gehirn.

Die Dislocation der Wundränder erschwert unter allen Umständen die Wundheilung. Sie kann sich durch später hinzukommende Veränderungen, besonders die Schwellung der Wundränder erheblich steigern.

§ 27. Eine weitere mechanische Folge der Continuitätstrennung ist die Eröffnung von Hohlräumen und der Austritt des Inhaltes, wodurch sehr verschiedenartige Complicationen des weiteren Verlaufes eintreten können.

Unter diesen sei nur die fast regelmässig bei Verwundungen gefässhaltiger Theile eintretende Blutung besonders hervorgehoben, die je nach Zahl, Grösse und Art der durchtrennten Gefässe, je nach der Blutfülle des Theiles und je nach der Art der Verletzung sehr verschieden sein kann. Bei Wunden mit stark gequetschten Rändern kann die Blutung ganz oder fast ganz fehlen. Die Blutung erfolgt entweder nach aussen oder in eine eröffnete Höhle, oder in die Tiefe der Wunde hinein, nachdem die oberflächlichen Theile derselben bereits verschlossen sind. In diesem Fall kann das ergossene Blut als fremde zwischen die Wundränder eingelagerte Masse die Vereinigung verzögern.

In der Regel tritt die Gerinnung des in die Wunde ergossenen Blutes sehr schnell ein. Daran schliessen sich allmählig die bekannten Veränderungen der Blutbestandtheile, der Zerfall der rothen Blutkörperchen, die Resorption der gelösten Theile, die Umwandlung des Blutfarbstoffes in Pigment, die Aufnahme der Umwandlungsproducte in zellige Elemente.

Die Stillung der Blutung gehört bereits zu den weiteren Folgezuständen und wird, soweit sie für den Process der Wundheilung in Betracht kommt, weiter unten berücksichtigt werden.

Sind nur Capillaren, kleinere Arterien und Venen verletzt, so erfolgt der Stillstand der Blutung in der Regel, sobald die Wundränder mechanisch mit einander vereinigt ist.

Aber auch bei offenen Wunden kann der spontane Stillstand der Blutung durch die sofort eintretende Contraction der kleinen Arterien, durch Bildung von Thromben im Gefässlumen, durch Gerinnung des extravasirten Blutes und durch fibrinöse Exsudation in der Wunde herbeigeführt werden.

§ 28. Als traumatische Degeneration bezeichnet man die Schädigung, welche die Gewebe als unmittelbare Folge der Continuitätstrennung erleiden. Ganz rein würde sich dieselbe nur an einfachen Zellen und Zellcomplexen oder Zellderivaten beobachten lassen, da bei zusammengesetzten, besonders gefässhaltigen Geweben die Durchtrennung der Gefässe und die dadurch bedingte Ernährungsstörung in Betracht kommt. Am reinsten und zugleich am geringsten ist die traumatische Degeneration bei einfachen glatten Schnittwunden, während bei gequetschten Wunden die Schädigung der Gewebselemente an sich einen grösseren Umfang erreicht und gleichzeitig an gefässhaltigen Theilen die Behinderung der Ernährung durch Zerstörung einer grösseren Anzahl von Blutgefässen eine grössere Rolle spielt. Gewöhnlich pflegt man die Folgen dieser beiden Einwirkungen nicht streng von einander zu trennen.

Der Grad der traumatischen Degeneration ist ferner sehr verschieden je nach der histologischen Beschaffenheit des Gewebes. Je höher organisirt das Gewebe ist, je mehr die Function desselben von einer gemeinsamen Mitwirkung der einzelnen Theile abhängt, desto

empfindlicher ist es gegen Verletzungen; je selbständiger die einzelnen Elemente sind, desto weniger ausgedehnt pflegt die Schädigung zu sein.

Im Wesentlichen besteht die Degeneration in einer Abtödtung der zelligen Elemente und ihrer Derivate, sofern diese eigene active Function haben, wie die Muskelfasern.

Das Protoplasma wird homogen, starr und zerfällt schliesslich, die Kerne schwinden nach kurzer Zeit; unter dem Einfluss mangelhafter Blutzufuhr, die dem Absterben vorausgeht, kann es zu fettigem Zerfall der Elemente kommen. Die Veränderungen der Zwischensubstanzen sind sehr viel weniger ausgesprochen, besonders am Knochen, dem Knorpel, dem Sehnengewebe. Später können secundäre Veränderungen auftreten.

Zu den Schädlichkeiten, die die rein mechanische Wirkung der Continuitätstrennung steigern, gehört in erster Linie die Einwirkung der atmosphärischen Luft auf die freiliegenden Gewebe, denn wenn wir auch jetzt der Luft als solcher nicht mehr dieselbe geheimnissvoll schädliche Bedeutung für die Wunden zuschreiben, wie man das früher (vor der Entdeckung der Infectionserreger) that, so ist es doch eine bekannte Thatsache, dass die ihrer normalen Bedeckung beraubten Gewebe durch länger dauernde Berührung mit der Luft geschädigt werden. Diese Schädigung verräth sich bereits subjectiv durch den sich steigernden Wundschmerz, der, anfangs durch die Durchtrennung der Nervenendigungen und Nervenstämmchen erregt, infolge der Reizung derselben durch die Berührung mit der Luft andauert.

Hauptsächlich handelt es sich hierbei um die austrocknende Wirkung der Luft, welche bei längerer Dauer die oberflächliche Gewebsschichten in der Wunde abtödtet. Diese Wirkung fällt fort, sobald sich auf der freiliegenden Wundfläche eine Schicht geronnenen Blutes bildet, oder die Wundränder mit einander vereinigt, oder anderweitig vor dem Zutritt der Luft geschützt worden sind.

In viel höherem Grade schädigen selbstverständlich alle stärkeren physikalischen, z. B. thermischen und chemischen Einwirkungen das freiliegende Gewebe, wenn auch diese Schädigung durch gewisse Vortheile aufgewogen werden kann. Derartige Einwirkungen müssen von der traumatischen Schädigung unterschieden werden. Reines Wasser, besonders destillirtes Wasser gehört, wenn es in grösserer Menge und längere Zeit hindurch auf eine frische Wundfläche einwirkt, ebenfalls zu den die Gewebe schädigenden Substanzen. Es verursacht Quellung der Zwischensubstanzen, Abtödtung der Zellen, Auflösung der rothen Blutkörperchen. Schwache Salzlösungen (physiologische Kochsalzlösung), seröse Flüssigkeiten haben diese nachtheiligen Folgen nicht.

§ 29. Einzelne Zellen.

Die Durchschneidung einzelner Zellen bedingt noch nicht nothwendig das Absterben derselben, wenn auch das an den Schnitt zunächst angrenzende Protoplasma zu Grunde geht.

Man kann einzellige Thiere, z. B. Amöben durchschneiden, ohne dass sie absterben. Das Theilstück, welches den Kern enthält, bleibt am Leben. Sind mehrere Kerne vorhanden, so können

mehrere lebende kernhaltige Theilstücke aus der Durchschneidung hervorgehen. Ebenso können auch einzelne Zellen des zusammengesetzten thierischen Organismus durchtrennt werden, ohne dass sie absterben. Eine lang ausgezogene Wanderzelle mit mehreren Kernen würde man ohne Schaden durchschneiden können, ebenso wie eine solche Zelle ohne Nachtheil bei der Wanderung auseinanderreissen kann, wenn die beiden Theile kernhaltig sind. Werden Theile solcher Zellen ohne Kerne abgetrennt, so gehen sie zu Grunde, was man ebenfalls bei der spontanen Ablösung kleiner Theile bei Wanderzellen, besonders Leukocyten, aber auch bei beweglich gewordenen Zellen anderer Art, z. B. den proliferirenden Hornhautkörperchen (Goecke) beobachten kann. Das Vorhandensein des Kernes ist für das Leben der Zelle unerlässlich.

In wie weit auch der Zellkern eine traumatische Durchtrennung ertragen kann, lässt sich experimentell natürlich schwer feststellen. Da wir aber wissen, dass die Kerne mancher Zellen sich in zwei oder mehrere durch äusserst feine Fäden verbundene Theile sondern können, und dass durch Zerreissung der Verbindungsfäden die Kerntheile selbständig werden können, so ist eigentlich theoretisch nichts gegen die Möglichkeit einer traumatischen Trennung einzuwenden.

Gewebe, welche dauernd aus einzelnen Zellen zusammengesetzt sind, erfahren daher bei der glatten Durchschneidung relativ wenig Schädigung.

§ 30. Epitheliale Gewebe; Oberflächenepithel.

Zu den aus Zellen zusammengesetzten Geweben gehören in erster Linie die geschichteten Epithelien der Haut und Schleimhäute, der Hornhaut, ferner das Gewebe der Drüsen, welches jedoch durch die innige Durchflechtung mit gefässhaltigem Bindegewebe weniger einfache Verhältnisse darbietet. Es wäre irrthümlich, wenn man annehmen wollte, dass das Oberflächenepithel der Haut und der Schleimhäute infolge der einfachen Durchtrennung keine Schädigung erlitte, und dass daher seine Zellen sich nach der Verletzung einfach wieder an einander schliessen könnten (Thiersch). Man muss dabei berücksichtigen, dass diejenigen Zellen der geschichteten Pflasterepithelien, welche die freie Oberfläche bilden, bereits erhebliche Veränderungen erlitten haben, wodurch sie befähigt sind, den äusseren Einwirkungen Widerstand zu leisten, und dass die Zellen der mittleren und tieferen Schichten diese Fähigkeit nicht haben. Werden diese durch einen Schnitt freigelegt, so degeneriren sie und sterben ab, das Protoplasma schrumpft, wird homogener, der Kern schrumpft ebenfalls, färbt sich intensiver; Kern und Zelle verhalten sich ähnlich, wie bei unvollkommener Verhornung an der Oberfläche. Es kann sich hier nicht um ein einfaches Eintrocknen handeln, denn an den Schleimhäuten, wo diese Veränderung nach Durchtrennung ebenfalls vorkommt, ist das Epithel beständig befeuchtet. An dem Epithel der Zunge des Hundes oder des Meerschweinchens lässt sich die Veränderung schon ziemlich kurze Zeit ($^3/_4$ Stunden) nach der Durchschneidung beobachten. Sie erstreckt sich nur durch etwa 2—3 Zellreihen in die Tiefe, da diese aber eine abgestorbene Schicht bilden, so ist eine Wiedervereinigung der Ränder ohne Beseitigung dieser Schicht ausgeschlossen. Es dürfte

hier weniger die Verletzung der Zellen selbst, als vielmehr die einfache Freilegung derselben durch den Schnitt als Ursache des Absterbens in Frage kommen. Aehnlich verhalten sich die durch einen flachen Schnitt oder durch eine Abschürfung der Hornschichte freigelegten Zellen der tieferen Schichten der Epidermis; die freigelegten Zellen gehen zu Grunde und trocknen sehr bald ein, wenn Luft zutritt. Die darunter gelegenen machen die Umwandlung in verhornte

Fig. 1.



Theil des Randes einer 3/4 Stunden alten Schnittwunde des Zungenepithels eines Hundes; der Schnitt hat einen Epithelzapfen halbirt; *a* basale Zellschicht; *b b* Rand der Schnittwunde; *c* die daran anstossende ziemlich homogene etwas dunkler gefärbte Degenerationsschicht mit undeutlichen Zellgrenzen und geschrumpften Kernen; *d* die Stachelzellschicht; *e* Zellen, welche sich gegen den Wundrand etwas verschieben von theilweise kolbenförmiger Gestalt, mit glatten, nicht gezähnelten Rändern; *f* Leukocytenkerne; *g* Gefässe der Schleimhaut.

Zellen durch, welche nach der Ablösung des oberflächlichen Schorfes zum Vorschein kommen. Bei Schnittwunden, senkrecht zur Oberfläche, verhält sich die Epidermis ebenso.

Drüsengewebe.

Das Gewebe der grossen Drüsen, der Leber, der Nieren zeigt an der Grenze einer Schnittwunde ähnliche Veränderungen, wie die geschichteten Oberflächenepithelien, Schrumpfung der Zellen und der

Kerne, welche Anfangs eine dunklere Färbung annehmen. Die Veränderung erstreckt sich nur auf wenige an die Wunde angrenzende Zelllagen, deren Zusammenhang etwas gelockert ist. Ist die Continuitätstrennung ein glatter, oberflächlicher Schnitt, dessen Ränder sich sofort an einander gelegt haben, so ist der Austritt rother Blutkörperchen sehr geringfügig; die Capillargefässe werden einfach mechanisch

Fig. 2.



Von einer 1/2—3/4 Stunden alten Schnittwunde der Kaninchenleber. Härtung in Flemming'scher Lösung, Färbung mit Saffranin. Starke Vergr. (Zeiss, Apochromat. Oelimmersion, Oc. 4). *aa* Unveränderte Leberzellen; *bb* geschrumpfte Leberzellen an der Durchschnittsstelle; *cc* Capillargefässe; *dd* feiner Fibrinstreifen, durch welchen die Schnittränder verklebt sind.

abgeschlossen. Die durch die Durchschneidung verletzten Elemente verschwinden sehr bald durch Zerfall und Resorption.

§ 31. Gewebe der Bindesubstanzen.

In den mit festen Intercellularsubstanzen versehenen Geweben beschränken sich die Veränderungen zunächst auf die zelligen Elemente, welche in der nächsten Nachbarschaft der Durchtrennung zu Grunde gehen.

Die Fibrillen und Fibrillenbündel des Bindegewebes zeigen auch noch einige Zeit nach der Durchschneidung keine deutlichen morphologischen Veränderungen; sie erscheinen gerade abgestutzt, wie unmittelbar nach der Verletzung. Im weiteren Verlauf ändert sich dies allmählig.

Aehnlich verhält sich das Hornhautgewebe. Die zunächst an den Schnitt angrenzenden Hornhautzellen zeigen schon nach 24 Stunden deutliche Veränderungen, die auf das Absterben hindeuten, Schrumpfung der Kerne mit Verlust deutlicher Structur, intensive Färbung des geschrumpften Kernes oder vacuoläre Beschaffenheit; die Hornhautlamellen zeigen um diese Zeit noch keine erkennbaren Veränderungen an der Durchtrennungsstelle.

Frische Schnittwunden des hyalinen Knorpels lassen ebenfalls nur ein Absterben der Zellen in der nächsten Nähe des Schnittes erkennen; die Schnittränder bleiben längere Zeit unverändert scharf.

Ebenso zeigt auch das Knochengewebe in unmittelbarer Nähe der Continuitätstrennung ein Zugrundegehen der Knochenkörperchen, welches sich durch eine Veränderung ihrer Färbbarkeit am gehärteten Präparat zu erkennen gibt. Die Kerne sind geschrumpft, abnorm dunkel und gleichmässig gefärbt, später in einzelne Fragmente aufgelöst und schliesslich gar nicht mehr nachweisbar. Dieser Schwund der Kerne erstreckt sich mehr oder weniger weit in die Tiefe; kommt zu der einfachen Durchtrennung noch Erhöhung der Temperatur hinzu, wie bei der Durchsägung eines dicken Knochens, so ist die Veränderung ausgedehnter.

Die feste Zwischensubstanz des Knochens erscheint dabei zunächst ganz unverändert; dass aber thatsächlich auch in dieser gewisse Veränderungen schon frühzeitig vor sich gehen, geht daraus hervor, dass die compacte Substanz bei der Färbung ein anderes Verhalten zeigt, als die übrigen Theile mit intacten Knochenkörperchen.

§ 32. Sehr viel intensiver sind die Veränderungen, welche die Muskel- und Nervenelemente infolge der einfachen Continuitätstrennung erleiden.

Die glatten Muskelfasern lassen ein Homogenwerden ihrer Substanz als Ausdruck der Gerinnung und Nekrose erkennen.

Die quergestreiften Muskelfasern zeigen fast unmittelbar nach der Durchschneidung Retraction der contractilen Substanz in der Nähe der Verletzung, Bildung homogener (sogenannter wachsartiger) Klumpen ohne deutliche Querstreifung, schliesslich immer weiter gehende Zerklüftung. Auf dem Querschnitt verschwindet das charakteristische Bild der durchschnittenen Fibrillen, das Sarkolemm ist durch eine fast homogene auch durch andere Färbung ausgezeichnete Masse ausgefüllt aber oft abgehoben. Die Veränderung beschränkt sich auf die an die Durchschneidung angrenzende Strecke der Faser. Die Muskelkerne brauchen nicht in diesem ganzen Bereiche zu Grunde zu gehen, vielmehr zeigt sich hier, wie auch in anderen Fällen von sogenannter wachsartiger Degeneration der contractilen Substanz eine gewisse Unabhängigkeit der Kerne von dieser.

Makroskopisch verräth sich der Zustand der Gerinnung und des Abgestorbenseins der Muskelfasern an der Schnittfläche durch eine mehrere Millimeter dicke Schicht von derberer Consistenz, welche sich auf dem Durchschnitt senkrecht zur Oberfläche ziemlich scharf an dem unveränderten, weichen, durchscheinenderen Theil der Muskelsubstanz absetzt. Uebrigens tritt diese Veränderung nicht bloss an solchen Theilen der Musculatur ein, welche noch in Verbindung mit dem

lebenden Körper stehen, also vom Blut durchströmt sind, sondern auch an ausgeschnittenen Muskelstücken, an der Schnittfläche einer amputirten Extremität u. s. w. Es handelt sich also lediglich um die Gerinnung und das Absterben der contractilen Substanz infolge der Durchtrennung der Muskelfaser.

Bei mikroskopischer Untersuchung nach geeigneter Härtung und

Fig. 3.



Vom Wundrande eines bei der Amputation des Oberschenkels durchschnittenen Muskels, nach 36 Stunden, in der Längsrichtung der Fasern geschnitten. Schwache Vergrösserung. *a a* Erhaltene Muskelfasern; *b b* collabirte Sarkolemmschläuche, zum Theil noch eine Anzahl Klumpen contractiler Substanz einschliessend; *c c* die angeschwollenen wachsartig geronnenen Enden der durchtrennten Muskelfasern, welche etwas hervorquellen; *d* geronnenes Wundsecret, mit zahlreichen Exsudatzellen durchsetzt.

Färbung zeigen die Fasern angeschwollene Enden und etwas unregelmässige Verdickung im Bereiche der Gerinnung; hier ist die Querstreifung geschwunden; die Faserenden sind infolge der Verdickung dicht an einander gedrängt und quellen etwas pilzförmig hervor. Im weiteren Verlauf lockert sich der Zusammenhang mit den noch er-

haltenen Theilen der Muskelfasern; die Sarkolemmschläuche collabiren, indem sich die noch lebenden Theile der Fasern zurückziehen; die weiteren Veränderungen gehören den weiter unten zu besprechenden Folgezuständen an (Fig. 3).

Die markhaltigen Nervenfasern verfallen an der durchtrennten Stelle sehr bald dem Untergang, der sich in Zerklüftung und Zerfall der Markscheide und des Achsencylinders zu erkennen giebt. Ist die Continuitätstrennung mit einer stärkeren Quetschung verbunden gewesen, so ist der Zerfall ausgedehnter. Die Nervenfasern erscheinen in der Nähe der Verletzung angeschwollen; die Markscheiden sind in zahlreiche kleine und grössere Myelintropfen umgewandelt, die die Schwann'schen Scheiden ausfüllen; der Achsencylinder ist unregelmässig verdickt, gequollen, kolbig, in Bruchstücke zerfallen.

An diese locale durch die Verletzung selbst bedingte Veränderung schliesst sich in sehr kurzer Zeit fortschreitender Zerfall der Markscheide und des Achsencylinders auf den ganzen peripherischen und in den angrenzenden Theilen der centralen Strecken an (secundäre Entartung).

Auch das Centralnervensystem reagirt auf jede Continuitätstrennung sehr schnell durch Zerfall der angrenzenden Theile. Man findet schon nach kurzer Zeit die benachbarten Ganglien- und Neurogliazellen kernlos, ohne Ausläufer, die Nervenfasern in Myelintröpfchen zerfallen.

Capitel IV.

Allgemeine Uebersicht der Arten der Wundheilung.

§ 33. Unter Heilung einer Wunde verstehen wir die dauernde Wiedervereinigung der getrennten Theile, im besten Falle mit Wiederherstellung des früheren Zustandes (Restitutio ad integrum). Da infolge der Verwundung stets Theile des Gewebes zu Grunde gehen, so kann eine Heilung nur durch einen Ersatz, eine Neubildung, an Stelle der zerstörten Theile zu Stande kommen.

Der Verlauf der Wundheilung gestaltet sich naturgemäss verschieden je nach der Natur der verletzten Gewebe, nach der Art der Verletzung, dem Verhalten der getrennten Theile zu einander und den nachträglichen Einwirkungen auf die Wunde.

Die günstigsten Bedingungen für die Wiedervereinigung und die definitive Verheilung sind gegeben, wenn die Ränder einer glatten Schnitt- oder Stichwunde gefässhaltiger Theile ohne Substanzverlust entweder von selbst oder durch Kunsthülfe, ohne fremdartige Zwischenlagerung in inniger Berührung bleiben. In diesem Fall tritt unter normalen Verhältnissen fast unmittelbar nach der Verletzung eine vorläufige Verklebung und in kurzer Zeit eine definitive Vereinigung ein.

Das Gewebe, welches diese Vereinigung herbeiführt, entspricht jedoch in den meisten Fällen nicht genau dem ursprünglichen; es bleibt

in der Regel lange Zeit oder dauernd als Narbe (Cicatrix) erkennbar. Bei einem Theil der Gewebe kann indess die Vereinigung durch eine dem ursprünglichen Zustand so vollständig gleichwerthige Neubildung zu Stande kommen, dass eine Narbe nicht zurückbleibt; die vollkommenste Art der Heilung.

In allen Fällen, in welchen die Wundränder durch einen grösseren Zwischenraum, durch Auseinanderklaffen oder durch einen nicht gedeckten Substanzverlust, oder endlich durch Zwischenlagerung einer fremdartigen Substanz, geronnenes Blut oder unbrauchbar gewordenes Gewebe, getrennt sind, kann die Heilung erst nach allmähliger Ausfüllung des Defectes durch neugebildetes Gewebe und nach vollständiger Beseitigung der abnormen Theile zu Stande kommen. (Mangelnde Vereinigung der Wundränder bei einfacher Continuitätstrennung kommt einem Defect gleich. Andererseits werden frische Wunden mit Defect durch Vereinigung ihrer Wundflächen ganz oder zum Theil in den Zustand einfacher Continuitätstrennungen übergeführt.)

Die Heilung solcher Wunden ist in der Regel nur unvollkommen, da der in Wegfall gekommene Theil meist nicht in seiner Totalität und in seiner früheren Beschaffenheit wiederhergestellt wird. An die Stelle der zerstörten Theile tritt ein minderwerthiger Ersatz durch sogenanntes Granulations- und Narbengewebe, welches zwar die Verbindung der getrennten Theile wiederherstellt und den Defect ganz oder grösstentheils ausfüllt, jedoch ohne die ehemaligen Bestandtheile in anatomischer und functioneller Hinsicht vollkommen zu ersetzen.

Zwischen den Extremen der Narbenbildung und der vollständigen Wiederherstellung giebt es zahlreiche Uebergänge, indem neben einer unvollkommenen Bindegewebsnarbe einzelne Theile der zerstörten Gewebe in ihrer ursprünglichen Form wiederhergestellt werden. Sind durch die Verwundung grössere Körperabschnitte, ganze Extremitäten, oder grössere Theile solcher in Wegfall gekommen, so findet bekanntlich bei den höheren Thieren, wie beim Menschen, ein Ersatz nicht statt, während bei niederen Wirbelthieren, Amphibien und Reptilien das Regenerationsvermögen in so hobem Grade ausgebildet ist, dass ganze Extremitäten, besonders wenn der Verlust in früher Jugend, im Larvenzustand stattgefunden hatte, wiedererzeugt werden können.

Aber auch abgesehen von der verschiedenen Regenerationsfähigkeit der Gewebe ist der Heilungsmodus keineswegs immer derselbe, und demgemäss kann auch das Ergebniss ein sehr verschiedenes sein. Die Hauptursache dieser Verschiedenheit ist, dass wir es in vielen Fällen von Wundheilung, ausser der Continuitätstrennung nicht mit ganz normalen intacten Verhältnissen zu thun haben, sondern sehr häufig mit abnormen Zuständen, welche eine Störung der natürlichen Heilungsvorgänge bedingen.

Wenn wir zunächst von diesen Störungen absehen, können wir die beiden Arten der Wundheilung nach den am meisten hervortretenden Eigenthümlichkeiten, wie man dies früher that, als Heilung durch directe Vereinigung und als Heilung durch Regeneration (im weiteren Sinne) bezeichnen.

Da man früher gewöhnt war, die Heilung durch Regeneration (Granulationsbildung) stets oder fast stets unter dem Bilde der eitrigen Entzündung verlaufen zu sehen, hielt man beide Vorgänge ge-

wissermaassen für untrennbar von einander und stellte daher der „Heilung durch erste Vereinigung“ die „Heilung durch Eiterung“ gegenüber.

Wir können diese Gegenüberstellung der beiden Heilungsarten in dem alten Sinne nicht mehr aufrecht erhalten, da wir die Eiterung als solche als eine — wenn auch oft unvermeidliche — Störung der Wundheilung betrachten müssen, und nicht als einen normalen, für die Heilung unerlässlichen Vorgang. Eine weitere Frage wird sein, wie sich die Wundheilung beim Eintritt einer derartigen die eitrige Entzündung hervorrufenden Störung gestaltet.

§ 34. Bei näherer Betrachtung zeigt sich, dass die Natur sich in den beiden vorher bezeichneten Arten der Wundheilung derselben Mittel bedient, vielleicht mit Ausnahme des ersten Abschlusses der Wunde. Die Verschiedenheit der beiden Vorgänge wird der Hauptsache nach durch die Form der Wunde bedingt, je nachdem dieselbe geschlossen oder offen, d. h. klaffend, mit einem Defect verbunden ist. Die geweblichen Veränderungen sind in beiden Fällen im Wesentlichen dieselben, dem Grade nach verschieden. Ausnahmslos ist die Heilung mit Gewebsneubildung verbunden; jeder Heilungsprocess ist zugleich ein Regenerationsprocess, aber bei der directen Vereinigung ist die Neubildung so geringfügig, dass sie bei der gewöhnlichen Betrachtung ganz zurücktritt.

Die Vorstellung, dass bei directer Heilung die durchtrennten Theile sich in der Weise wieder vereinigen könnten, dass Gefäss mit Gefäss, Muskelfaser mit Muskelfaser, Nerv mit Nerv unmittelbar wieder in Verbindung treten, bedarf heute kaum noch einer ernstlichen Widerlegung. Auch diese Art der Wundheilung kommt durch einen complicirten Process zu Stande, denn wie wir gesehen haben, erleiden die Gewebe durch die mechanische Trennung des Zusammenhanges eine Schädigung, welche die unmittelbare Vereinigung in jenem Sinne unmöglich machen würde. Dazu kommt, dass die organische Verbindung getrennter Gewebe nur durch Vermittelung protoplasmatischer Elemente möglich ist, während durchtrennte Fasern, Membranen, überhaupt alle festen Intercellularsubstanzen, sowie alle hoch differenzirten Derivate von zelligen Elementen, Muskelfasern, Nervenfasern niemals direct mit einander in organische Verbindung treten können. Flüssige Substanzen bedingen selbstverständlich keine organische Vereinigung; wohl aber ist die durch ihre Gerinnung stattfindende Verklebung von grosser Bedeutung für die Heilungsvorgänge. Diese selbst sind aber Lebensvorgänge, welche an das lebende Protoplasma der Zellen geknüpft sind.

Die Frage, ob eine solche unmittelbare Verbindung durchtrennter Theile, z. B. der Haut, ohne eine verklebende Substanz stattfinden kann, erledigt sich schon durch die Thatsache, dass durchtrennte Fasern, z. B. die des Bindegewebes, an sich keine klebrige Eigenschaft haben, wovon man sich an jeder Schnittwunde an der Leiche leicht überzeugen kann.

Eine „unmittelbare Vereinigung“ ist daher nur möglich an lebenden protoplasmatischen Elementen, welche durch die einfache Durchtrennung keine oder doch keine wesentliche Schädigung erlitten haben. Etwas derartiges kann, abgesehen von ganz niederen Organis-

men, fast ausschliesslich an embryonalen Geweben vorkommen, deren noch kaum differenzirte Zellen sich nach einer Trennung wieder an einander schliessen können.

Das beste Beispiel einer solchen unmittelbaren Vereinigung wird durch die von Born experimentell erzielten Verwachsungen von Theilstücken junger Amphibienlarven dargestellt. Wenn auch hier ein minimaler Theil der Gewebe an der Durchschneidungsstelle zerstört wird, so erfolgt doch die Vereinigung thatsächlich durch ein wirkliches Zusammenwachsen der Theile, indem ohne Dazwischentreten eines anderen Gewebes sich Zelle an Zelle legt und die gleichartigen Gewebe, welche sich berühren, mit einander verschmelzen. Sämmtliche Gewebselemente sind hier noch protoplasmatischer Natur, und durch das in jeder Zelle enthaltene Nahrungsmaterial (Dotterkörner) in der Ernährung so unabhängig in ihrem Lebensprocess, dass selbst kleine abgetrennte Theile der Haut eine Zeit lang selbständig vegetiren und sich zu kleinen bläschenförmigen Gebilden zusammenschliessen können. Born nahm die Durchschneidung der jungen Froschlarven in einem sehr frühen Stadium, etwa bei einer Länge von 3 mm vor. Die abgetrennten oder angeschnittenen Stücke wurden dann mit den frischen Wundflächen an einander gelegt und in dieser Lage durch aussen angelegte Metalldrähte festgehalten. Schon nach einigen Stunden war die Vereinigung hergestellt, indem die Epithelzellen ohne Grenze von der einen Larve auf die andere übergingen, und die Dotterzellen im Inneren keine Grenze erkennen liessen. Die bereits differenzirten Organanlagen, wie das Medullarrohr, die Anlage des Darmcanals vereinigten sich mit einander; die noch nicht ausgebildeten Theile machten ihre weitere Entwickelung gemeinsam. Die unmittelbare Vereinigung erfolgte ausschliesslich zwischen gleichartigen Geweben; bei ungleichartigen Organen trat die Verbindung nur durch dazwischen gelagertes Bindegewebe ein.

Im ausgebildeten Organismus ist eine derartige unmittelbare Vereinigung nur an rein epithelialen Theilen denkbar, d. h. an Geweben, welche nur aus gleichartigen Elementen, ohne Gefässe und ohne eigentliche Intercellularsubstanz bestehen, aber auch bei diesen ist in der Regel schon eine gewisse Differenzirung innerhalb des Zellkörpers (z. B. Faserbildung an den Epidermiszellen), und ferner in den verschiedenen Schichten eingetreten, dass an eine unmittelbare Vereinigung nach der Trennung immer nur bei den jüngsten Schichten (z. B. der Malpighi'schen Schicht der Epidermis) in Frage kommen könnte; immerhin gehen auch bei der schärfsten Durchtrennung die angrenzenden Zellen zu Grunde.

Also auch hier besteht der Vorgang nicht in einem einfachen Zusammenkleben der durchtrennten Theile, sondern in einem Zusammenwachsen der an der Trennungsstelle neugebildeten Elemente. Die oberen Schichten des Epithels (z. B. der Epidermis) wachsen überhaupt nicht wieder zusammen.

Man kann daher diesen Vorgang richtiger als Vereinigung durch unmittelbare oder einfache Regeneration — im Gegensatz zu der Heilung durch vorausgegangene Verklebung — bezeichnen, wenn auch die Verbindung der Zellen mit einander durch eine Art Kittsubstanz zu Stande kommt.

§ 35. Die Heilung von Defecten zusammengesetzter Theile durch Regeneration kann in sehr verschiedener Weise verlaufen. Liegt der Substanzverlust an der äusseren Körperoberfläche, wo er der Einwirkung der Luft ausgesetzt ist, so kann durch Eintrocknung der an seiner Oberfläche austretenden Feuchtigkeit oder der oberflächlichen Gewebstheile selbst ein vorläufiger Abschluss gebildet werden, unter welchem die Regeneration der Epitheldecke und die Vernarbung des tieferen Gewebes zu Stande kommt (Heilung unter dem Schorf); in gewissen Fällen kann der vorläufige Verschluss auch ohne vorausgehende Bedeckung durch eine derartige Schicht durch die schnell eintretende epitheliale Ueberhäutung stattfinden. (Nicht penetrirende Hornhautwunden.)

Bei der gewöhnlichen Art der Heilung von offenen Substanzverlusten gefässhaltiger zusammengesetzter Theile, welche in der Regel in gewisser Weise künstlich durch Bildung einer feuchten oder undurchlässigen Bedeckung beeinflusst wird, wird der Defect allmählig durch jenes eigenthümliche Gewebe ausgefüllt, an dessen Bildung sich in erster Linie das Bindegewebe und die Gefässe betheiligen, das Granulationsgewebe, und nachträglich durch das neugebildete Deckepithel abgeschlossen.

In allen diesen Fällen — abgesehen von der einfachen Regeneration des Epithels — ist die Wundheilung durch Veränderungen eingeleitet, die wir entzündlich zu nennen pflegen; man kann also, wie dies früher geschah, diese Arten der Wundheilung als „entzündliche Regeneration“ bezeichnen; indess kann die ausdrückliche Hervorhebung der entzündlichen Natur leicht zu Missverständnissen führen. Der Grad der entzündlichen Veränderungen ist dabei sehr verschieden.

Treten Störungen der normalen Heilungsvorgänge ein, die durch mechanische Ursachen (starke Quetschung), physikalische (thermische), chemische und, ganz besonders, infectiöse Einwirkungen herbeigeführt werden, so steigern sich die Entzündungserscheinungen, bei infectiösen Processen bis zur eitrigen Entzündung. Doch lässt sich keine ganz scharfe Grenze zwischen den einzelnen Graden der entzündlichen Veränderungen ziehen.

Ausgesprochene eitrige Entzündung schliesst die Heilung durch einfache Regeneration, sowie durch directe Vereinigung (Verklebung und Vernarbung) und die primäre Schorfheilung aus. Die Heilung erfolgt durch Bildung von Granulationen. Indess kann auch hierbei, bei Nachlass der eitrigen Absonderung und Eintrocknung die Heilung unter dem Schorf zum Abschluss kommen (secundäre Schorfheilung). Die nachträgliche Vereinigung von Granulationsflächen ist eine untergeordnete Erscheinung.

Eine jede Heilung findet ihren natürlichen Abschluss erst durch die völlige Wiederherstellung der epithelialen Bekleidung (epitheliale Vernarbung, Ueberhäutung), doch kann diese, wie wir sahen, in gewissen Fällen der Vernarbung der tieferen Theile vorausgehen.

Die alte Eintheilung der Wundheilungsvorgänge in die beiden Hauptkategorien der Heilung „per primam“ und „per secundam intentionem“ lässt sich nicht mehr beibehalten, da die Vorgänge, die man früher darunter verstanden hat, für uns grösstentheils eine ganz

andere Bedeutung erhalten haben. Es dürfte sich aber empfehlen, in Anlehnung an jene Eintheilung die einfache Regeneration des Epithels nach Continuitätstrennungen, die directe Vereinigung der Wunden ohne Substanzverlust, und die Heilung unter dem Schorf als *Primärheilungen* oder *directe Heilungen* zusammenzufassen gegenüber den gewissermaassen auf einem grösseren Umwege herbeigeführten Heilungen der Wunden mit umfangreichem Substanzverlust, welche eine langwierige Gewebsneubildung erfordern, und als *Secundärheilungen* oder *indirecte Heilungen* zusammengefasst werden können.

Immerhin ist zu berücksichtigen, dass alle derartigen Eintheilungen bis zu gewissem Grade künstlich sind, und dass Uebergänge zwischen den einzelnen Arten der Heilung vorkommen.

Demnach würde sich folgende Uebersicht über die verschiedenen Arten des Heilungsprocesses ergeben, der wir übrigens bei der späteren Darstellung selbst nicht streng folgen können, da Wiederholungen unvermeidlich sein würden.

I. **Primärheilung** oder **directe Heilung.**	1. *Heilung durch einfache (directe) Regeneration*[1]:		Einfache Continuitätstrennungen und Defecte der Deckepithelien.
	2. *Heilung durch directe Vereinigung* (Verklebung, Vernarbung und Regeneration)[2]:		Einfache Wunden zusammengesetzter Theile, penetrirende Hornhautwunden, vereinigte Wunden mit Defect.
	3. *Heilung durch primäre Epithelregeneration und Vernarbung.*	a) Ohne Schorfbildung:	Nicht penetrirende Hornhautwunden.
		b) Unter dem Schorf (*primäre Schorfheilung*):	Offene meist oberflächliche Wunden der äusseren Haut mit Defect.
II. **Secundärheilung** oder **indirecte Heilung.**	4. *Heilung durch Granulationsbildung* (Vernarbung und Regeneration).	a) Ohne eitrige Entzündung:	Offene Wunden mit Substanzverlust bei aseptischem Verlauf.
		b) Mit Eiterung[3]:	Dieselben unter Einwirkung von Eitererregern.
		c) Unter dem Schorf (*secundäre Schorfheilung*):	Im weiteren Verlauf von a und b.

[1]) Der Ausdruck Regeneration ist hier überall für die Neubildung der Gewebe ausser dem Bindegewebe gebraucht.
[2]) Der alten Heilung per primam intentionem entsprechend.
[3]) Der Heilung per secundam intentionem entsprechend.

Capitel V.

Die traumatische Entzündung.

§ 36. Auf eine Verwundung gefässhaltiger Theile folgen fast unmittelbar die Erscheinungen einer Entzündung; doch können diese so geringfügig sein, dass sie der subjectiven Wahrnehmung des Individuums, ja sogar der objectiven Beobachtung am lebenden Individuum fast ganz entgehen können. Eine genauere Untersuchung lässt aber selbst bei kleinen glatten und reinen Schnittwunden dennoch die charakteristischen Zeichen eines Entzündungszustandes nie ganz vermissen.

Wegen ihrer Geringfügigkeit hat man vielfach — besonders seit der Einführung der antiseptischen und aseptischen Wundbehandlung — diese die Wundheilung einleitenden Vorgänge ganz von der Entzündung trennen wollen, indem man diesen Namen auf die intensiveren Veränderungen beschränkte, die auf eine die Heilung störende Complication der Verletzung durch eine Infection hindeuten.

Mag man auch für den praktischen Gebrauch den Ausdruck „Entzündung" auf diese höheren Grade des Processes beschränken, so ist doch vom pathologischen Standpunkt daran festzuhalten, dass jeder Heilungsvorgang an gefässhaltigen Theilen durch gewisse entzündliche Veränderungen eingeleitet wird.

Eine ins Einzelne gehende Darstellung der Lehre von der Entzündung liegt ausserhalb des Rahmens dieser Arbeit (wir verweisen in dieser Beziehung auf die Darstellung von v. Recklinghausen in Lief. 2/3 dieses Werkes).

Indess wird es sich empfehlen, zur Vermeidung von Wiederholungen in den späteren Abschnitten und gleichzeitig als Uebersicht über die neueren Untersuchungen und Anschauungen eine Schilderung der Entzündungsvorgänge im Allgemeinen vorauszuschicken.

1. Allgemeine Erscheinungen des Entzündungsprocesses.

§ 37. Die acute Entzündung hat ihren Namen ursprünglich von der Erhitzung des Theiles erhalten, die man als die erste Erscheinung betrachtete.

Seitdem wir wissen, dass die gesteigerte Wärme selbst erst abhängig ist von einer vermehrten Blutzufuhr, ist die Entzündungsröthe, der Rubor, für uns dasjenige Symptom, welches den Vorgang einleitet. Die acute Entzündung beginnt mit einer Veränderung (Störung) der Blutcirculation.

Die Entzündungsröthe wird durch eine active Erweiterung der zuführenden Gefässe eingeleitet, und zwar tritt diese Erweiterung sehr schnell, fast momentan nach der Einwirkung einer Entzündungsursache ein. Der Grad der Erweiterung, also auch der Röthung, ist sehr verschieden, und in der Regel abhängig von der Art

und von der Dauer der Einwirkung. Ebenso verschieden ist auch die Ausdehnung der Röthung in der Fläche und die Verbreitung der Gefässerweiterung von der Peripherie nach dem Centrum. Während sie sich in den geringsten Graden auf die Capillaren und die kleineren Arterien in der nächsten Umgebung die Einwirkung beschränkt, lässt sich die Erweiterung in den höheren Graden auf die grösseren Arterien verfolgen. (Fühlbare Erweiterung der grösseren Arterien der Hand bei kleinen Entzündungsherden an einem Finger.) An der Erweiterung nehmen frühzeitig auch die Venen Theil.

Der Blutstrom ist im Anfangsstadium beschleunigt; der entzündete Theil wird in der Zeiteinheit von einer grösseren Blutmenge durchströmt, als normal. Infolge dessen giebt das Blut weniger Sauerstoff an die umgebenden Gewebe ab. (Helle Röthe acut entzündeter Theile im Leben; reichlicher Abfluss hellrothen Blutes aus Einschnitten im Bereiche der Entzündung.)

Die Ursache der Gefässerweiterung kann entweder direct auf die Gefässwand einwirken oder indirect. Eine directe Einwirkung könnte dort angenommen werden, wo eine Schädlichkeit (chemischer oder physikalischer Art) die Gefässwand selbst trifft, also z. B. bei einer Verbrennung, einer Aetzung oder Verwundung. Indess reicht diese Einwirkung nicht aus, um die auf grössere Entfernung hin stattfindende Erweiterung zu erklären, welche sich sehr schnell an die peripherische Dilatation der kleineren Gefässe anschliesst. Eine solche kann lediglich durch Vermittelung der Nerven zu Stande kommen und wird wahrscheinlich immer durch Reizung sensibler Nervenendigungen, also auf reflectorischem Wege, ausgelöst.

Aetzt man die Hornhaut eines Kaninchens mit Argentum nitricum, so tritt fast unmittelbar darauf eine Erweiterung der Gefässe der Conjunctiva und Sclera in der nächsten Nachbarschaft der etwas excentrisch gelegenen Aetzstelle in Gestalt eines deutlich sichtbaren Gefässbüschels am Rande der Hornhaut auf. Diese Hyperämie ist bereits der erste Anfang der Entzündungsröthe. Man könnte annehmen, dass diese dadurch hervorgerufen wird, dass durch Diffusion des gelösten Aetzmittels eine directe Schädigung der Gefässwand herbeigeführt wird. Dagegen spricht indess die genaue Localisation des Gefässbüschels. Ferner tritt die Röthung bekanntlich auch ein infolge einer einfachen mechanischen Läsion der Cornea, z. B. durch einen Schnitt oder einen kleinen Fremdkörper, wo man nur die Reizung der sensibeln Nervenendigungen der Hornhaut als Ursache der Gefässerweiterung ansehen kann. Ist die Einwirkung vorübergehend, so schwindet auch die Röthung in der Umgebung sehr schnell; hält die Einwirkung länger an, so geht die einfache fluxionäre Hyperämie in die Entzündungsröthung über, d. h. sie zieht dann die weiteren Erscheinungen der acuten Entzündung nach sich. An gefässlosen Theilen, welche keine Nervenendigungen enthalten, wie z. B. der hyaline Knorpel, ruft eine einfache, mechanische Läsion keine Hyperämie in der Umgebung, also auch keine Entzündung hervor. Der Grad der Hyperämie, also auch der Entzündungserscheinungen, welche nach einer Verletzung auftreten, hängt (zum grossen Theil) von dem Reichthum des Theils an sensibeln Nervenendigungen und von der Natur des Reizes ab. Die unmittelbare Einwirkung der Luft auf die freigelegten Gewebe hat bereits einen grossen Einfluss.

Im weiteren Verlauf der Entzündung ändert sich die Blutcirculation erheblich, und zwar hängt diese Aenderung wesentlich mit einer veränderten Beschaffenheit des Inhaltes und der Wand der kleineren Gefässe zusammen.

Die Capillaren und kleineren Venen erweitern sich, allem Anschein nach unter Erschlaffung der Wandung, welche sich gleichzeitig durch eine vermehrte Durchlässigkeit zu erkennen giebt. Farblose Blutkörperchen häufen sich in grösserer Zahl in den erweiterten Capillaren und Venen an, indem sie nicht wie im normalen Kreislaufe schnell in der Plasmazone des Blutstroms dahinrollen, sondern hier und da an der Wand hängen bleiben, bis sie schliesslich kleine Gefässe ganz oder zum grossen Theil ausfüllen, und in den grösseren Venen die ganze Innenfläche bedecken (wandständige Anordnung der Leukocyten). Stellenweise bilden die Leukocyten grosse vielzellige Klumpen, welche sich hier und da festsetzen.

Die rothen Blutkörperchen suchen ihren Weg durch die schmalen, von den Leukocyten freigelassenen Strassen, an anderen Stellen drängen sie sich zu dichten Massen zusammen, in denen wie bei gewöhnlicher Stase die einzelnen Körperchen in der homogenen rothen Inhaltsmasse der Gefässe nicht mehr zu erkennen sind; kommt die Circulation wieder in Gang oder entleert man die Gefässe durch einen Einschnitt, so erscheinen die rothen Blutkörperchen in unregelmässige Klumpen zusammengeballt. (Hüter's „globulöse Stase", welche irrthümlich als initiale Störung der Circulation bei der Entzündung aufgefasst worden ist, und vielleicht auch zu der alten Annahme einer abnormen Viscosität des Blutes bei der Entzündung, einer klebrigen Beschaffenheit der rothen Blutkörperchen Veranlassung gegeben hat.)

Diese Erscheinung unterscheidet sich von der gewöhnlichen Stase nur durch die bei der Entzündung eintretende stärkere Anhäufung der Leukocyten. Die Verlangsamung des Blutstromes in den kleinen Venen und Capillaren, welche sich bis zur vollständigen Stase steigern kann, wird noch begünstigt durch die zunehmende Schwellung des umgebenden Gewebes, wodurch ein Druck auf die abführenden Venen ausgeübt werden kann. Bei leichteren Graden der Entzündung sind diese Veränderungen der Circulation nur andeutungsweise vorhanden.

§ 38. Die Entstehung der Entzündungswärme, des Calor, ist im Laufe der Zeit ebenso verschieden beurtheilt worden wie die der Röthe.

Die Ansicht, dass die locale Temperaturerhöhung eine Folge gesteigerter Stoffwechselvorgänge (Oxydationsprocesse) sei, hat gegenüber genaueren Untersuchungsmethoden nicht Stand gehalten.

Bereits Hunter hat, seiner Zeit weit vorauseilend, auf Grund thermometrischer Messungen, den Satz aufgestellt, dass die Temperatur des entzündeten Theiles nie höher steige, als an der Quelle der Circulation. Die neueren Untersuchungen haben, allerdings nach manchen Schwankungen, diesen Satz nur bestätigen können.

Indem ich bezüglich ausführlicher Literaturangaben auf v. Recklinghausen verweise, erwähne ich hier nur die neueren thermoelektrischen Messungen, welche im Stricker'schen Laboratorium durch Maximow an Entzündungsherden bei Menschen und Thieren mit verbesserter Methodik ausgeführt wurden und das gleiche Resultat ergeben haben.

Die örtliche Temperatursteigerung ist entsprechend der verschiedenen Grade der arteriellen Hyperämie sehr verschieden, bei leichten

entzündlichen Veränderungen an der Körperoberfläche, wie z. B. bei der gewöhnlichen Wundheilung unmerklich, vielleicht sogar unmessbar; bei intensiver Hyperämie, bei infectiösen Processen dagegen sehr deutlich und leicht nachweisbar.

Die Ursache der örtlichen Temperatursteigerung bei der Entzündung ist lediglich in der vermehrten Zufuhr arteriellen Blutes und in der beschleunigten Durchströmung zu suchen. Wenn sich eine locale Steigerung der Oxydationsvorgänge im Entzündungsherde nachweisen liesse, würde diese als temperatursteigernd gegenüber jenem mächtigen Factor eine verschwindende Rolle spielen.

Ist die Circulation des Blutes im weiteren Verlauf der Entzündung verlangsamt, hat sich Stagnation und Stase ausgebildet, so nimmt die Temperatur des Entzündungsherdes durch andauernde Wärmeabgabe ab; diese hängt natürlich wesentlich von der Lage des Herdes, von der Temperatur und dem Wärmeleitungsvermögen der Umgebung ab. Mit Berücksichtigung dieser verschiedenen Bedingungen erklären sich leicht die (mit Ausschluss von Beobachtungsfehlern) ziemlich geringfügigen Differenzen in den Resultaten einzelner Untersucher.

§ 39. Entzündliches Exsudat.

Fast unmittelbar an den Eintritt der Hyperämie schliesst sich die Bildung des entzündlichen Exsudates an; es beginnt mit vermehrtem Austritt seröser Flüssigkeit aus den Gefässen; das Gewebe des entzündeten Theiles wird serös durchtränkt, ödematös, succulent. Ist dieser mit durchlässigem Epithel bedeckt, oder der schützenden Epidermisdecke beraubt, ihr Zusammenhang getrennt, so tritt die vermehrte seröse Absonderung frei an die Oberfläche. Ist die undurchgängige Hornschicht der Epidermis erhalten, so kann sie durch die klare, seröse, eiweissreiche Flüssigkeit unter Blasenbildung abgehoben werden (Verbrennungsblase).

Das seröse Exsudat unterscheidet sich von einem einfachen Transsudat durch seinen höheren Eiweissgehalt, sowie ganz besonders dadurch, dass es spontan gerinnbar ist. Sowohl im Inneren des Gewebes, als an den freien Oberflächen kommt es daher sehr frühzeitig zur Ausscheidung von fädigem Fibrin.

Eine weitere wichtige Erscheinung ist das allmählig zunehmende Auftreten zelliger Elemente, der sogenannten Exsudatzellen (Eiterkörperchen), durch deren Anwesenheit die Flüssigkeit getrübt wird.

Das Auftreten des Exsudates im Gewebe beschränkt sich zunächst auf den eigentlichen Entzündungsherd, d. h. denjenigen Theil, auf welchen die Entzündungsursache zunächst eingewirkt hat. Sehr bald dehnt sich aber, besonders bei heftigeren Entzündungen die Schwellung auf die weitere Umgebung aus und kann hier sogar sehr hohe Grade erreichen. Diese Schwellung, das sogenannte „Entzündungsödem“, ist durch seröse Flüssigkeit bedingt, und ist naturgemäss in solchen Fällen am stärksten, wo ein freier Abfluss des Exsudates nicht möglich ist, und wo die Gewebe locker sind, wie z. B. im subcutanen, intermusculären Bindegewebe, besonders im Gesicht, in der Submucosa, im mediastinalen, retroperitonealen Gewebe.

Mit der ödematösen Anschwellung ist in der Regel auch Röthung

(z. B. der Haut und Schleimhäute) verbunden. Die Spannung des geschwollenen Gewebes kann erheblich sein, wenn auch weniger stark als in Bereichen des Entzündungsherdes. Fingerdruck hinterlässt grubige Vertiefungen, welche allmählig verstreichen.

Man hat die Frage aufgeworfen, ob das Entzündungsödem aus einer Ex- oder Transsudation aus den Gefässen an Ort und Stelle entsteht, und ob es in diesem Falle einer Weiterverbreitung der Entzündungsursache auf die fernere Umgebung seine Entstehung verdankt. Bei chemischen oder infectiösen Ursachen wäre eine solche Weiterverbreitung nicht auszuschliessen, sie würde aber dann eine Weiterverbreitung des Entzündungsprocesses selbst bedingen, von welcher das gewöhnliche Entzündungsödem zu unterscheiden ist. Auch ist der Versuch des Nachweises von Mikroorganismen in dem Bereiche des Entzündungsödems bei localen infectiösen Entzündungen negativ ausgefallen (Hoffa). Bei anderen, z. B. rein physikalischen Entzündungsursachen (Verbrennung) ist eine solche Weiterverbreitung nach der einmaligen Einwirkung selbstverständlich ausgeschlossen und doch kann ein beträchtliches Entzündungsödem dabei auftreten. In diesem Falle müsste also angenommen werden, dass die entzündliche Veränderung der Gefässwand sich allmählig über den ursprünglichen Herd hinaus ausdehnt. Eine scharfe Abgrenzung dieser Veränderung findet selbstverständlich nicht statt, wie denn auch das Oedem ganz allmählig in die ursprüngliche entzündliche Schwellung übergeht. Indess ist das Oedem der Hauptsache nach zweifellos auf eine einfache Ausbreitung der im Bereiche der Entzündung austretenden Flüssigkeit in den Maschen des lockeren Bindegewebes zurückzuführen. Es verhält sich also ganz ähnlich wie ein Transsudat, welches durch Stauung an einer Stelle entstanden ist und sich über das ursprüngliche Gebiet ausbreitet, oder wie eine in die Gewebe künstlich eingebrachte Flüssigkeit. Dem entsprechend häuft sich die Oedemflüssigkeit stärker in abhängigen Theilen an, das Oedem schwindet bei erhöhter Lagerung des entzündeten Theiles, z. B. der Hand.

Das Auftreten des entzündlichen Exsudates weist mit Nothwendigkeit auf eine veränderte Beschaffenheit, erhöhte Durchlässigkeit der Gefässwandungen hin; denn nur eine solche erklärt den Austritt einer eiweissreichen, gerinnbaren Flüssigkeit und zahlloser zelliger Elemente aus dem Gefässinhalte. (Entzündliche Alteration der Gefässwand nach Samuel und Cohnheim; Hunter's glanduläre Beschaffenheit der Gefässe, s. oben.)

Keinesfalls ist die Bildung des Exsudates auf eine einfache Drucksteigerung in den Gefässen zurückzuführen; es handelt sich dabei nicht um einen gewöhnlichen Filtrationsvorgang.

§ 40. Das Fibrin scheidet sich aus dem flüssigen Exsudat durch Gerinnung aus. Es verhält sich chemisch und histologisch genau wie das Blutfibrin. Die Ausscheidung erfolgt anfangs in feinsten Fädchen, welche sich mit einander verflechten und ein immer dichteres Netzwerk bilden. Nicht selten kann man als Centrum der Ausscheidung ein zelliges Element, ein farbloses Blutkörperchen, eine Epithelzelle, erkennen, von welchen die Fäden anfangs wie feine krystallinische Nadeln radiär ausstrahlen können (Hauser, C. Zenker). Die Fibringerinnung findet statt, indem die gerinnbare, also fibrinogenhaltige Flüssigkeit in das Gewebe gelangt oder durch das Gewebe an eine freie

Oberfläche tritt, allem Anschein nach also infolge der Berührung mit mehr oder weniger alterirten Gewebselementen, welche fermentartig, gerinnungserregend wirken. Dass die Gewebselemente, um diese Eigenschaft zu erhalten, abgestorben sein müssen, ist nicht nothwendig, oder wenigstens nicht zu beweisen.

Die Menge des Fibrins ist sehr verschieden je nach dem Grade der Entzündung, also je nach der Ursache; keineswegs ist eine infectiöse, bacterielle Ursache dazu nothwendig. Die Fibrinnetze erfüllen die Maschenräume des Bindegewebes, sie scheiden sich zwischen den Epithelzellen der Oberfläche, unter der abgehobenen Hornschicht der Epidermis, an der freien Oberfläche der serösen Häute, sowie an jeder freien Wundfläche aus. Ist das infiltrirte Gewebe ganz oder theilweise abgestorben, so kann die Durchsetzung mit Fibrin so innig werden, dass eine scharfe Trennung beider nicht möglich ist. Ebenso kann auch an einer freien Oberfläche, z. B. einer serösen Haut oder Schleimhaut, oder einer Wundfläche, die anfangs deutlich als aufgelagert erkennbare Schicht den Anschein erwecken, dass sie aus einer Umwandlung des Gewebes hervorgegangen sei. Diese Täuschung wird noch leichter möglich, wenn das Fibrin zu einer mehr homogenen Masse verschmilzt.

Die Vorstellung, dass das Fibrin, der geronnene Faserstoff, bei der Entzündung als gerinnbare Lymphe aus dem Blute ausgeschieden werde, ist bereits sehr alt (s. oben).

Rokitansky unterschied ein primitives Exsudat und den nachträglich sich bildenden flockigen Niederschlag aus der Flüssigkeit, setzte aber später an Stelle dieser ganz berechtigten Unterscheidung eine andere, indem er dem erstarrten fibrinösen Exsudat eine Gewebsvegetation, die die faserige Textur verloren und eine hyalin-gallertige Beschaffenheit angenommen haben sollte, gegenüberstellte (l. c. I. 141). Es lag hier offenbar eine mangelhafte Trennung acuter und chronischer Processe zu Grunde. Virchow leitete bei der Entzündung aus den Gefässen allein den flüssigen, serösen Bestandtheil des Exsudates her, welcher das Fibrin, als Product der localen Stoffmetamorphose des Gewebes, mit an die Oberfläche führen sollte. Das Resultat sollte das „fibrinöse Exsudat“ sein, also kein „Exsudat“ im eigentlichen Sinne (s. oben). Am weitesten ging Buhl, indem er eine „faserstoffähnliche Bindegewebswucherung“, einen „desmoiden Faserstoff“ annahm, dessen Aehnlichkeit mit Faserstoff grösstentheils eine Leichenerscheinung sein sollte. Aus der Flüssigkeit sollte sich darauf flockiger Faserstoff abscheiden.

J. Mayer, Cohnheim, E. Wagner hielten an dem fibrinösen Exsudat im ursprünglichen Sinne fest, und diese Auffassung, welche durch die wieder in den Vordergrund getretene Bedeutung der Gefässe bei der Entzündung neue Stütze fand, ist im Ganzen die herrschende geblieben.

In neuerer Zeit ist indess von mehreren Seiten der Versuch gemacht worden, die Buhl'sche Lehre von dem desmoiden Faserstoff in etwas veränderter Form neu zu beleben.

E. Neumann stellte die Behauptung auf, dass ein Theil der fibrinösen Pseudomembran auf serösen Häuten auf eine fibrinöse oder „fibrinoide“ Degeneration des Bindegewebes zurückzuführen sei. Schuchardt nahm die gleiche Entstehungsweise für die fibrinösen oder fibrinähnlichen Massen bei Sehnenscheidenentzündung und Reiskörperbildung an, Langhans bei Periorchitis.

Bei der acuten Entzündung der serösen Häute behaupteten Grawitz und sein Schüler Schleiffarth (zur Unterstützung der Schlummerzellen-

lehre) die Entstehung der fibrinösen Auflagerung durch Umwandelung des Bindegewebes in Fibrin, Busse nahm dasselbe bei der Entstehung der fibrinösen Verklebung von Wunden an (s. unten). E. Neumann sah sich veranlasst, seinen früheren Angaben über die Entstehung der fibrinösen Pseudomembran in erweiterter Fassung nochmals Ausdruck zu geben, rief aber dadurch lebhaften und im Ganzen übereinstimmenden Widerspruch von Marchand, Orth, Ziegler, Gaylord, Georgiewicz, Saltykoff u. A. hervor, welche sich sämmtlich für die Entstehung der fibrinösen Pseudomembran bei acuten Entzündungen durch einen Exsudationsprocess aussprachen. Andererseits hat Delbanco auf Grund von gewissen Farbreactionen sich für die Herkunft des Fibrins durch Umwandelung des Bindegewebes erklärt. Doch fand diese Deutung seiner Präparate erheblichen Widerspruch. Auch Borst trat für die Entstehung von Fibrin aus dem Bindegewebe der serösen Häute ein. Es ist eben unter Umständen schwer, ja unmöglich, die Grenze zwischen dem Bindegewebe und dem Fibrin zu erkennen, besonders wenn das erstere nekrotisirt ist; beweisend ist aber das erste Auftreten einer feinen Fibrinschicht an der freien Oberfläche der noch erhaltenen Deckzellen (Endothelzellen) der Serosa. Das Verhalten des Fibrins oder ähnlicher mehr hyaliner Substanzen bei verschiedenen infectiösen Processen, Diphtherie, Tuberculose, welches in mancher Beziehung von dem reinen Exsudatfibrin abzuweichen scheint, obwohl es der Hauptsache nach auf eine ähnliche Entstehung zurückzuführen ist, kann hier nicht erörtert werden. Es sei nur erwähnt, dass neben der Bildung der entzündlichen Exsudation, der Ausscheidung von fädigem Fibrin aus gerinnbarer Flüssigkeit, hyaline oder fibrinoide Umwandelungen protoplasmatischer Theile, also von zelligen Elementen, wohl vorkommen, welche mit Exsudatfibrin vollständig verschmelzen können (z. B. in der Placenta).

Die Ausscheidung des Fibrins ist von grosser Wichtigkeit für den weiteren Verlauf der Entzündungs- und Heilungsvorgänge. Sie bedingt die Verklebung zweier Wundflächen, ebenso wie die entzündliche Verklebung zweier seröser Häute und ist dadurch das nothwendige Vorstadium der bindegewebigen Verwachsung.

Dabei wirkt das Fibrin erstens rein mechanisch durch die Bildung einer festen Brücke zwischen zwei getrennten Flächen; Gefässe und Zellen wachsen nicht frei durch die Flüssigkeit von einer Seite zur anderen, sondern durch Vermittelung des Fibrins. Die feinen Fibrinfasernetze, welche sich in den Maschen eines porösen Fremdkörpers bald nach der Einführung ausspannen, dienen den eindringenden Bildungszellen als Leitbahnen (Marchand, Fremdkörpereinheilung; dasselbe ist später von Ranvier hervorgehoben worden).

Ein weitere, sehr wichtige mechanische Wirkung der fibrinösen Verklebung ist die Bildung eines Abschlusses einer Wundfläche oder eines Krankheits-(Infections-)herdes gegen die Umgebung. Eine frische Wunde wird durch fibrinöse Verklebung vor dem Eindringen von Schädlichkeiten bewahrt; eine Perforation am Darm, an der Lunge durch einen infectiösen Process wird durch die meist schon vor dem Eintritt des Durchbruches sich bildende fibrinöse Verklebung von der Umgebung abgeschlossen.

Ausser der mechanischen Bedeutung des Fibrins als nothwendige Vorstufe der Verwachsung muss man dem Fibrin wohl sicher auch die Bedeutung eines Nährmaterials für das sich neubildende Gewebe zuschreiben. Wenn man sieht, wie die vordringenden Gefässe immer tiefere Canäle in die Fibrinschicht hineinbohren, wie sogar Leukocyten

und Gewebszellen feine, oft lange geschlängelte Gänge eingraben, so drängt sich naturgemäss die Frage auf: Was wird aus dem Fibrin, welches dabei mehr und mehr schwindet? Es wird resorbirt, aber sehr wahrscheinlich geschieht die Resorption nicht durch einfache Auflösung, sondern zum Theil durch Aufzehrung durch die Gewebselemente. Dies führt uns zu der zur Zeit wohl einzig möglichen causalen Erklärung des Vorganges der sogenannten Organisation des Exsudates, d. h. des Ersatzes durch gefässhaltiges Bindegewebe. Das Fibrin wirkt in hohem Maasse anziehend (positiv chemotactisch) auf das Protoplasma der Leukocyten und Gewebselemente. War es bei der ersten Bildung noch frei oder fast frei von Zellen, so wandern in kurzer Zeit Leukocyten in grosser Menge ein, sehr bald folgen die Gefässsprossen und die sie begleitenden Bindegewebszellen.

2. Exsudatzellen.

§ 41. Das Auftreten der Exsudatzellen schliesst sich unmittelbar an die beschriebenen Veränderungen im Inhalte der Capillaren und kleineren Venen, an die stärkere Anhäufung und die Randstellung der Leukocyten an. Das Hindurchtreten der Leukocyten durch die Gefässwandung geschieht im Gegensatz zu der rein passiven Diapedese der rothen Blutkörperchen durch active Auswanderung. Sehr bald sind die Gefässe mit einem Ring von Leukocyten umgeben, welche vermöge ihrer amöboiden Bewegungen sich zwischen den durch Flüssigkeit aus einander gedrängten Elementen des Gewebes verbreiten.

Die Form der Exsudatzellen entspricht vorwiegend der der sogenannten „multinucleären“ Leukocyten mit mehreren kleinen Kernen. Bei genauer Betrachtung gefärbter Objecte zeigt sich indess, dass die an Zahl 2, 3, 4 und mehr betragenden kleinen runden oder länglichen, unregelmässig geformten Kerne durch sehr feine Verbindungsfäden unter einander verbunden sind. Ausserdem finden sich sehr häufig bandförmige, hufeisenförmig gekrümmte, schleifenförmige Kerne oder solche, welche aus einem schmalen länglichen Körper und einem isolirten runden Anhang bestehen; die Form ist sehr wechselnd. Immer erkennt man eine deutliche Kernmembran und kleine Chromatinkörner im Innern. Ein eigentliches Chromatinnetz ist bei der Kleinheit der Kerne nicht deutlich. Während die Zellkörper im ruhenden Zustande kugelig sind (wie im circulirenden Blut), zeigen sie bei der Wanderung die allerverschiedenartigsten, unregelmässigen Formen, genau denen entsprechend, welche an den Leukocyten des Blutes auf dem erwärmbaren Objecttisch leicht beobachtet werden können. Da die Kerne an den Formveränderungen der wandernden Zellen Theil nehmen, zeigen sie in den im lebenden (oder überlebenden) Zustand fixirten und gefärbten Präparaten eines in Entzündung befindlichen Gewebes die allerunregelmässigsten Formen, besonders an solchen Stellen, wo die Leukocyten sich durch enge Spalträume hindurch drängen, z. B. zwischen Epidermiszellen, oder durch feine Kanälchen und Spalten des Bindegewebes.

Ausser diesen Zellformen finden sich in wechselnden Mengen etwas grössere Zellen mit einfachem grossem mehr oder weniger rundem Kern, welcher durch Kernfärbungsmittel in der Regel heller gefärbt wird als die unregelmässig gestalteten und (scheinbar) multiplen kleinen Kerne. Doch auch diese grösseren Kerne zeigen vielfach Einschnürungen, gelappte Formen und vollständige Theilungen des Kernes.

Durch Anwendung gewisser Färbungsmethoden lassen sich bei starker Vergrösserung an den Exsudatzellen verschiedene Einzelheiten in der Beschaffenheit des Zellprotoplasma und der Kerne feststellen, die mit denen an den Blutleukocyten beobachteten übereinstimmen.

Bekanntlich hat Ehrlich im Protoplasma der Leukocyten des Blutes verschiedene Arten von Körnchen (Granulationen) kennen gelehrt, welche sich durch ihr Verhalten gegenüber gewissen Anilinfarben von einander unterscheiden.

Hier kommen besonders in Betracht: 1. Die sogenannten „neutrophilen“ Granulationen, sehr feine Körnchen, welche in sehr grosser Anzahl das Protoplasma der sogenannten multinucleären Zellen durchsetzen. In frischem Zustande sind diese Körnchen als äusserst feine glänzende Punkte zu erkennen, welche (besonders deutlich in der Wärme) eine sehr lebhafte Molecularbewegung zeigen. Im circulirenden normalen Blut beträgt die Menge dieser Zellform nach Ehrlich ca. 70—72 % aller farblosen Zellen. Diese Zellen sind es, welche auch bei Weitem am zahlreichsten aus den Gefässen bei der Entzündung auswandern. Bei Kaninchen und Meerschweinchen sind diese Zellen von derselben Beschaffenheit, jedoch zeigen die Granula ein etwas anderes Verhalten, indem sie sich intensiver durch saure Farbstoffe (S-Fuchsin) färben.

2. Die eosinophilen Granulationen, welche grösser und kugelig gestaltet sind und sich mit sauren Farbstoffen (S-Fuchsin, Eosin) intensiv färben. Die eosinophilen Zellen sind normalerweise nur spärlich (2—4 %); sie haben im Blut meist unregelmässig gestaltete, gelappte, abgeschnürte Kerne.

3. Die basophilen Granulationen (auch Mastzellen-Körnelung), welche sich mit basischen Farbstoffen, Methylenblau färben (mit sogenanntem metachromatischen Methylenblau roth). Die basophilen oder Mastzellen sind sehr spärlich im Blute und kommen hier kaum in Betracht.

Ausser den beiden erstgenannten Zellarten finden sich im Blute sogenannte Lymphocyten, kleine einkernige Zellen mit meist sehr spärlichem Protoplasma, welches sich mit basischen Farbstoffen diffus oder mehr körnig färbt. Der Kern, welcher bei dem gewöhnlichen Trockenverfahren sich blass färbt, nimmt bei Behandlung mit Kernfarbstoffen im Schnitt eine intensive Färbung an (etwa 20—25 % aller Leukocyten). Ferner grosse mononucleäre Leukocyten, grosse Zellen mit grossem runden einfachen oder gelappten Kern, der sich weniger intensiv färbt, als der der multinucleären Formen. Das Protoplasma ist frei von Granulationen; in den Formen mit gelappten Kernen treten indess neutrophile Granula auf, so dass dieselben Uebergangsformen zu den gewöhnlichen polynucleären Zellen darstellen. Nach Ehrlich sind die grossen mononucleären Zellen streng von den Lymphocyten zu trennen.

Ohne hier auf die sehr ausgedehnte Literatur über die Leukocyten eingehen zu können, erwähne ich nur unter den neueren Arbeiten eine sorgfältige Untersuchung von Jolly (unter Malassez), welche sowohl die Bewegungsfähigkeit als die Beschaffenheit des Kernes und die Protoplasmagranula berücksichtigt. Bezüglich der mononucleären Zellen gelangt der Verfasser zu

dem Resultat, dass alle Uebergänge zwischen den kleinen einkernigen Zellen und den grossen einkernigen Zellen mit heller gefärbtem Kern existiren. Die polymorphkernigen (sogenannten polynucleären) Zellen bilden eine mehr abgegrenzte Form; Uebergangsformen zwischen diesen und den grossen mononucleären Zellen sind im normalen Blut wenig zahlreich; in pathologischen Fällen gibt es auch eine continuirliche Reihe von Uebergangsformen zwischen den kleinen mononucleären und den polymorphkernigen Zellen. Die eosinophilen Zellen des normalen Blutes unterscheiden sich durch ihre charakteristischen Kerne (die meist doppelt, seltener dreifach, noch seltener zerschnürt sind) von den letztgenannten, auch gehen ihre Granula nicht in die feinen (sogenannten neutrophilen) Granula jener Zellen über.

Was die Beweglichkeit anlangt, so ist kein Zweifel, dass die sogenannten polynucleären Zellen mit der lebhaftesten Eigenbewegung unter allen Leukocyten ausgestattet sind. Die kleinen einkernigen Formen (Lymphocyten) werden im Allgemeinen für bewegungslos gehalten und jedenfalls mit Recht, insofern sich das auf die Locomotion bezieht. Indessen können diese Zellen, wie es scheint, Pseudopodien bilden (Jolly).

Die grossen einkernigen Zellen machen nur schwache Formveränderungen an der Peripherie. Die eosinophilen Zellen des Blutes zeigen dagegen charakteristische amöboide Bewegungen.

Einen wesentlich abweichenden Standpunkt nimmt Gulland ein, welcher als die Ursprungsform die Lymphocyten betrachtet, die zunächst aus der mitotischen Theilung der Zellen in den lymphatischen Apparaten hervorgehen. Die Umwandelung dieser Zellen soll in verschiedenen Organen stattfinden, besonders im Knochenmark. Die aus den Lymphocyten entstehenden Zellen zerfallen in drei Gruppen: die hyalinen Leukocyten (kleine und grosse), die basophilen (ebenfalls kleine und grosse, letztere meist grobkörnig) und die oxyphilen Zellen, unter welchem Namen die neutrophilen und eosinophilen Zellen zusammengefasst werden (Kanthak und Hardy, Sherrington, acidophile Zellen Gulland). Alle Leukocyten, welche sich theilen, mit Ausnahme der basophilen und eosinophilen, liefern wieder Lymphocyten.

Uskoff nimmt eine continuirliche Reihe von Uebergängen zwischen den einzelnen Formen von Leukocyten an, als deren Ausgangspunkt er ebenfalls die kleinen, einkernigen Formen betrachtet. Diese bilden mit den etwas grösseren, aber noch protoplasmaarmen und den mittelgrossen Uebergangsformen mit einfachem, heller sich färbenden Kern die Jugendformen der Leukocyten, während die grossen mononucleären Zellen mit rundem und gelapptem Kern die reifen Formen und die polynucleären die „überreifen“ oder alten Leukocyten (mit Einschluss der eosinophilen Zellen) darstellen.

Sicher ist wohl, dass die mehrkernigen Leukocyten die älteren, die einkernigen die jüngeren sind, was bereits Virchow annahm. Doch entstehen die polynucleären Zellen nach Ehrlich bereits im Knochenmark aus den mononucleären Zellen mit neutrophiler Körnung (Markzellen).

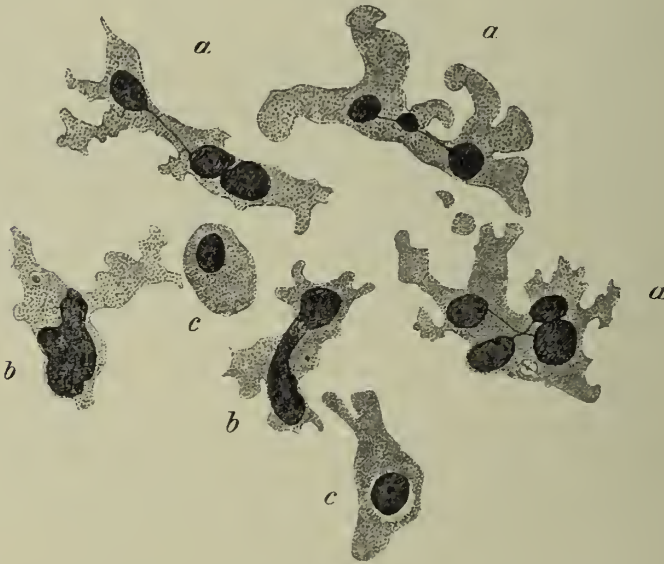
Die Natur der Zellgranula der Leukocyten ist noch nicht hinreichend — namentlich in chemischer Hinsicht — aufgeklärt, um Schlüsse über ihre Bedeutung, die Function der verschiedenen Leukocytenformen zuzulassen. In histologischer Beziehung sind die Meinungen noch getheilt, denn während die Mehrzahl mit Ehrlich die Granula für Zelleinschlüsse zu halten geneigt ist, die entweder zu weiterer Verarbeitung aufgenommene, oder zur Abgabe an die Gewebe angehäufte Substanzen darstellen, die also der Zelle als solcher nicht nothwendig zukommen, betrachten andere die Granula als integrirende Theile des Zellkörpers ähnlich den Altmann'schen Granula: sie sollen dementsprechend nicht frei im Plasma vertheilt sein, sondern durch feine Fäden unter einander zusammenhängen (Gulland, Arnold) und bestimmte Func-

tionen im Zellkörper ausüben. Ganz besonders eingehend hat Arnold die Zellgranula von diesem Gesichtspunkte aus erforscht, doch würde es zu weit führen, auf die Frage hier näher einzugehen.

Den eosinophilen Leukocyten wird von Noesske mit Rücksicht auf deren massenhafte Anhäufung bei gewissen infectiösen Processen eine besondere Bedeutung zur Unschädlichmachung bestimmter (infectiöser) Schädlichkeiten zugeschrieben, zu der sie möglicherweise durch die eosinophilen Granula befähigt werden.

§ 42. Die Bedeutung der sogenannten polynucleären Leukocyten ist sehr verschieden aufgefasst worden. Während die Einen die Bildung der mehrfachen kleinen Kerne als eine progressive Veränderung betrachteten, welche zu einer Theilung der Zellen führen sollte, sehen andere sie als regressiven Vorgang, als Beginn des

Fig. 4.



Leukocyten vom Salamander in der Wanderung im Mesenterium mit Sublimat fixirt. Färbung mit Hämatoxylin-Eosin. *a a* Sogenannte mehrkernige sehr unregelmässig geformte Leukocyten, deren Korntheile durch feine Chromatinfäden verbunden sind. Von der einen Zelle haben sich kleine Protoplasmatheile abgelöst; *b b* zwei Zellen mit grossem einfachen Kern; *c c* zwei kleine einkernige Zellen, welche allem Anschein nach aus der Trennung einer einfachen hervorgegangen sind. (Zeiss, Apochromat 2 mm Oc. 8.)

Zerfalles an. Metschnikoff erblickt darin lediglich eine die Auswanderung erleichternde Formveränderung der Kerne, da die kleinen multiplen Kerne viel leichter die Gefässwand passiren könnten als die grossen einfachen.

Dass eine Theilung der wandernden Zellen nicht selten eintritt, ist nicht zu bezweifeln, denn man findet häufig genug solche abgeschnürte Theile mit einem kleinen Kernfragment in unmittelbarer Nachbarschaft des übrigen Theils der Zelle. Auch kann man sich von einer Abschnürung an lebenden Wanderzellen überzeugen. Die

einzelnen Theile hängen anfangs durch eine lange fadenförmige Verbindung zusammen, welche schliesslich einreisst, während in andern Fällen die abgeschnürte Hälfte wieder nachgezogen wird.

Der Vorgang ist zuerst von Ranvier beobachtet.

Nicht selten werden bei der Wanderung auch kleine kernlose Protoplasmastücke von der Hauptmasse abgetrennt. Was aus den abgeschnürten kernhaltigen Fragmenten wird, ist nicht sicher, immerhin ist es nicht unwahrscheinlich, dass sie sich längere Zeit lebend erhalten, während die kernlosen zweifellos zu Grunde gehen.

Ich möchte nur darauf hinweisen, dass dieser Modus der Abschnürung von kernhaltigen Zelltheilen wohl zu unterscheiden ist von der „directen“ Kern- und Zelltheilung. Bei dem eben beschriebenen Vorgang handelt es sich allem Anscheine nach um eine mechanische Auseinanderdehnung des Kerns und des Protoplasma bis zur vollständigen Durchtrennung; bei der echten directen Theilung dagegen findet eine wirkliche Theilung der Kernkörperchen und des Kernes statt, worauf dann die Theilung des Protoplasma folgt. Diesen Theilungsmodus hat Saxer bei embryonalen Leukocyten nicht selten nachweisen können (l. c.). Der erstere Vorgang würde eine echte „Cytodiaerese“ darstellen, die für die Vermehrung derselben kaum von grosser Bedeutung sein dürfte.

Klemensiewicz ist der Ansicht, dass auf diese Weise, durch sogenannte directe Theilung, eine starke Vermehrung der Exsudatzellen stattfindet, woraus das von ihm sogenannte secundäre Exsudat hervorgehen soll.

Die Vermehrung der Leukocyten findet ohne Frage hauptsächlich in den sogenannten blutbildenden Organen statt, und zwar durch indirecte Theilung, so z. B. in den durch Flemming entdeckten Keimcentren der Lymphdrüsen, ferner im Knochenmark. Echte directe Theilung scheint mir hier indess keineswegs ausgeschlossen zu sein. Die indirecte Theilung der Leukocyten kommt, wenn auch selten, auch im circulirenden Blute vor (Kultschinsky, Spronck). Besonders leicht kann man sich davon im leukämischen Blute überzeugen, in welchem die Leukocyten mit grossem einfachen Kern stark vermehrt sind; immerhin sind auch hier die Mitosen nicht zahlreich.

Die Auffassung der Bildung der polynucleären (polymorphkernigen) Zellen als Ausdruck eines degenerativen Processes ist ebenso wenig aufrecht zu erhalten, da wir sehen, dass diese Zellen thatsächlich sehr lebhaft functioniren; sie scheinen auf dem Höhepunkt der Leistungsfähigkeit zu stehen [1]). Man muss dabei sehr wohl unterscheiden zwischen den polymorphkernigen und den eigentlich multinucleären Zellen, welche als zweifellos degenerirt zu betrachten sind (s. unten). Dieser Unterschied ist früher vielfach vernachlässigt worden, so lange man sich noch nicht hinreichend von dem Vorhandensein der

---

[1]) Meine frühere zum Theil entgegengesetzte Auffassung war dadurch bedingt, dass ich seiner Zeit die polymorphkernigen Leukocyten noch nicht von den unmittelbar daraus hervorgehenden Zellen mit isolirten Kerntheilen getrennt habe. Die ersteren sind ein weiteres Entwickelungsstadium, die letzteren ein Degenerationsproduct.

feinen fadenförmigen Verbindungen der einzelnen Abschnitte der polymorphen Kerne überzeugt hatte.

Bei Betrachtung wandernder Leukocyten oder Fixirung derselben während der Bewegung kann man leicht erkennen, dass der Kern sich an den Formveränderungen der Zellen betheiligt.

Wenn es richtig ist, dass der Kern für die Ernährung der Zellen von Wichtigkeit ist (woran man wohl nicht zweifeln kann), so könnte man in der Dislocation einzelner Theile des Kernes einen Vorgang erblicken, durch welchen dieser Einfluss des Kernes auch ganz entlegenen Theilen des Protoplasma zu Gute kommt. Dennoch kann dies nicht die Ursache der Formveränderung sein. Vielmehr macht diese durchaus den Eindruck der Passivität; sie ist eine Folge der Gestaltveränderung des Zellkörpers der wandernden Zelle. Da aber die Kernform im Ruhezustand der Zelle nicht einfach wieder zur Kugelgestalt zurückkehrt, sondern (wie auch in den kugeligen Zellen im circulirenden Blute) gelappt ist, so muss diese Form doch wohl der Ausdruck einer Eigenschaft sein, welche die Zelle in einem gewissen Stadium erwirbt und die mit ihrer gesteigerten Activität in Verbindung zu bringen ist (Jolly). Die grosse Mehrzahl der in dem acuten Stadium der Entzündung auftretenden Exsudatzellen gehört den polymorphkernigen Leukocyten an.

Ganz bestimmte Angaben über die Zeit, in welcher die Auswanderung aus den Gefässen beginnt, lassen sich kaum machen, da diese Zeit je nach der Einwirkung und je nach begleitenden Umständen (Temperatur u. a.) variiren kann. Man kann indess wohl sagen, dass die Leukocyten, wenn sie sich einmal an der Gefässwand festsetzen, auch schon hindurchzutreten beginnen. Innerhalb der ersten Stunden nach der Einwirkung einer entzündungserregenden Ursache kann man bereits eine grosse Anzahl von Leukocyten ausserhalb der Gefässe antreffen.

Ausser den multinucleären Leukocyten findet man im entzündlichen Exsudat in etwas späteren Stadien grössere einkernige Zellen in wechselnder Menge, welche verschieden gedeutet werden, und auch zweifellos nicht immer derselben Natur sind. Denn es können sich Zellen sehr verschiedener Herkunft den Exsudatzellen im eigentlichen Sinne beimischen. Morphologisch stimmen diese Zellen zum Theil ganz mit mononucleären Leukocyten in den Gefässen überein.

§ 43. Die scheinbar paradoxe Thatsache des Austrittes zelliger Elemente aus der Gefässwand ohne eigentliche Continuitätstrennung erklärt sich leicht bei Berücksichtigung des feineren Baues derselben.

Die endothelialen Zellen sind anscheinend durch nachgiebige Kittsubstanz mit einander verbunden; nach Untersuchungen von Kolosoff bestehen die Zellen aus einer inneren weicheren protoplasmatischen, aus einer äusseren etwas dichteren Schicht. Die einzelnen Zellen sind unter einander durch zahlreiche feine Protoplasmafortsätze verbunden, zwischen welchen kleine Lücken bleiben; der Abstand der Zellen von einander, die Weite der Lücken und somit auch die Durchlässigkeit ändern sich unter verschiedenen Druckverhältnissen und können wahrscheinlich auch durch die Beschaffenheit des Zellprotoplasma beeinflusst werden. Bei der anhaltenden Drucksteigerung unter dem

Einfluss der Stauung werden in grosser Menge rothe Blutkörperchen durch die nachgiebigen Lücken hindurchgepresst; bei der Entzündung drängen sich die Leukocyten unter beständiger Gestaltveränderung hindurch.

Zwei Fragen drängen sich bei der Betrachtung der Anhäufung der Exsudatzellen an dem Entzündungsherde in erster Linie auf. Erstens: Woher stammen die zahllosen Leukocyten grosser entzündlicher Exsudate, deren Menge bei weitem die normalerweise im Blute vorhandenen übertrifft?

Dass die in grossen entzündlichen Exsudaten manchmal in wenigen Tagen sich ansammelnden Leukocyten in der That in gar keinem Verhältniss zu den im Blut circulirenden stehen, ergiebt eine einfache Berechnung, welche allerdings nur annähernde Werthe liefern kann.

Bei einer acuten Lungenentzündung kann die in wenigen Tagen angesammelte Exsudatmenge 1 kg (und mehr) betragen (Bollinger). Das Exsudat besteht wohl mindestens zur Hälfte aus Leukocyten. Nimmt man die Gesammtblutmenge eines erwachsenen Mannes zu 6 kg, so würde sich daraus ungefähr die Hälfte (3 kg) für die rothen Blutkörperchen und bei einem Verhältniss der farblosen zu den rothen Blutkörperchen von 1 : 500 (10 000 farblose Zellen pro Cubikmillimeter) eine Gesammtmenge von etwa 60 g für die farblosen Blutkörperchen ergeben.

Bei entzündlichen Erkrankungen, die mit der Bildung umfangreicher zelliger Exsudate einhergehen, ergiebt nun die Untersuchung des Blutes eine während der Dauer der Exsudation anhaltende erhebliche Vermehrung der Leukocyten, die nur durch reichliche Neubildung dieser Zellen erklärt werden kann: die entzündliche Leukocytose.

Die zweite wichtige Frage ist: Was veranlasst die Leukocyten zum Austritt aus den Gefässen und zur Weiterwanderung in den Geweben?

Es ist eine der merkwürdigsten Erscheinungen, dass innerhalb des Organismus complicirte Vorgänge, wie wir sie bei der acuten Entzündung auftreten sehen, durch frei lebende zellige Elemente vermittelt werden, welche als solche ganz ausserhalb der regulatorischen Einwirkung des Nervensystems stehen. Sie hängen nur insoweit vom Gesammtorganismus ab, als sie in Bezug auf ihre Ernährung, ihren Gaswechsel, die sonstigen physikalischen Lebensbedingungen auf ihn angewiesen sind. Dass auch dies nicht ganz ausschliesslich der Fall ist, geht daraus hervor, dass wir diese zelligen Elemente, wenigstens eine Zeit lang, auch ausserhalb des Körpers lebend erhalten und beobachten können.

Am auffallendsten äussert sich die Selbständigkeit der Leukocyten darin, dass diese Zellen nach dem Verlassen des Gefässes sich mit grosser Regelmässigkeit, ja auf dem kürzesten Wege dorthin begeben, wo der Entzündungserreger eingewirkt hat. Nach einer Aetzung in der Mitte der Hornhaut häufen sich die aus den benachbarten Conjunctivalgefässen stammenden Leukocyten in kurzer Zeit in der nächsten Umgebung des geätzten Bezirkes an, während der übrige Theil der Hornhaut sehr bald frei davon ist. Mit ebenso grosser Sicherheit wird ein Bacterienherd von ihnen umschlossen. Die Leukocyten verhalten sich in dieser Beziehung vollständig wie frei lebende, Nahrung suchende einzellige Organismen, z. B. Amöben. Die Ueber-

einstimmung wird noch grösser durch die bekannte Erscheinung, dass viele Leukocyten, am Ziele ihrer Wanderung angelangt, kleine körperliche Elemente, Producte des Zerfalles der Gewebselemente u. s. w. aufnehmen und mit sich weiter führen.

Eine Erklärung dieser bis vor wenigen Jahren noch jeder mechanischen Deutung spottenden Erscheinungen ist von den Botanikern (Sachs, Pfeffer) ausgegangen, welche ganz analoge Vorgänge bei frei lebenden einzelligen Lebewesen beobachtet und mit dem Namen der chemotactischen Vorgänge belegt haben.

Gewisse Stoffe wirken anziehend, andere abstossend auf frei lebende Organismen, in ähnlicher Weise auf Leukocyten; das Verhältniss kann sich ändern, selbst umkehren, je nach der Concentration der angewandten Substanz. Neben dieser chemischen Reizbarkeit muss den Leukocyten noch eine sogenannte „tactile“ Reizbarkeit zugeschrieben werden, vermöge deren ihr Protoplasma bei Berührung mit festen Körpern sich an diese anschmiegt, oder sie bei geringer Grösse ganz umschliesst.

Zum Verständniss der chemotactischen Vorgänge bei der Entzündung muss man berücksichtigen, dass Stoffwechselproducte von Bacterien, Zerfallsproducte der Gewebe schon bei sehr starker Verdünnung erregend auf das Protoplasma einwirken, während erstere bei stärkerer Concentration einen geradezu lähmenden Einfluss haben, der sich bis zur Abtödtung steigert.

Von grossem Interesse ist, dass auch durch Injection von positiv chemotactisch wirkenden Substanzen in das Blut in kurzer Zeit eine erhebliche Vermehrung der Leukocyten des Blutes, eine typische Leukocytose herbeigeführt wird. Mit grosser Wahrscheinlichkeit wird daher die Entstehung der entzündlichen Leukocytose auf das Eindringen derartiger Substanzen in den Kreislauf erklärt, durch welche ein vermehrter Uebertritt von Leukocyten aus den blutbildenden Organen in die Gefässe bewirkt wird.

§ 44. Die Herkunft der Leukocyten gehört zu denjenigen Fragen, welche immer von Neuem die Normalhistologen und die Pathologen beschäftigen.

Ursprünglich gebrauchte man den Ausdruck „Leukocyten“ (Robin) für die farblosen Blutkörperchen, d. h. für die in den Gefässen circulirenden farblosen Zellen [1]). Da aber diese Zellen nicht dem Blut eigenthümlich sind, sondern nachweislich aus anderen Theilen hineingelangen, so wird der Name Leukocyten im allgemeineren Sinne auch auf die ausserhalb der Gefässe vorhandenen zelligen Elemente angewandt, welche man sonst auch allgemein als „lymphoide Zellen“, „Lymphkörperchen“ bezeichnete. Umgekehrt wurden diese Ausdrücke wieder auf die farblosen Blutkörperchen in den Gefässen übertragen. Dies ist nicht richtig, da die Zellen der lymphoiden Organe nur einen Theil der Ursprungszellen der farblosen Blutkörperchen darstellen. Als „Bildungsstätten farbloser Blutkörperchen gelten allgemein die Lymphdrüsen und die lymphatischen Follikel, also das sogenannte „adenoide Gewebe“, die Thymus-

[1]) Die farblosen Zellen des Blutes wurden zuerst von H. Nasse und von Joh. Müller im Froschblut, dann auch im Blute vieler Säugethiere entdeckt und wegen ihrer Uebereinstimmung mit den in der Lymphe vorkommenden Körperchen für identisch mit diesen gehalten.

drüse, die Milz und das Knochenmark. Beim Embryo und bei jungen Thieren (auch beim neugeborenen Kinde) gehört zu diesen Organen auch die Leber, aus welcher nicht bloss rothe, sondern auch farblose Blutkörperchen hervorgehen. Wahrscheinlich sind aber damit die Bildungsquellen dieser Elemente noch nicht erschöpft, vielmehr ist es nach den Untersuchungen Saxer's sehr wahrscheinlich, dass, ebenso wie beim Embryo, auch bei Erwachsenen im Bindegewebe des übrigen Körpers Mutterzellen von Leukocyten vorhanden sind.

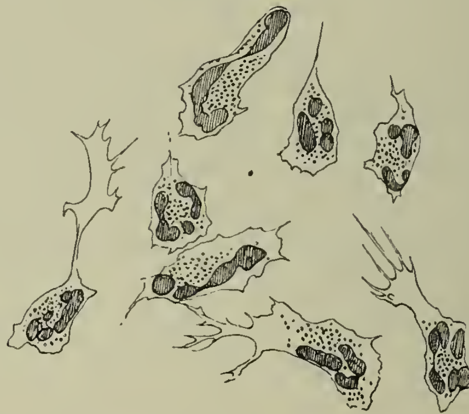
Saxer ist auf Grund eingehender embryologischer Beobachtungen zu dem Resultat gelangt, dass als gemeinsame Stammform der rothen und farblosen Blutzellen selbständige locomotionsfähige, bereits sehr frühzeitig in den Organen des Embryo auftretende Elemente, die sogenannten „primären Wanderzellen“ nachweisbar sind, welche ursprünglich aus der gemeinsamen Blut- und Gefässanlage hervorgehen und verschieden von den Elementen des Bindegewebes sind. Aber auch eine Umwandlung von Gefässwandzellen (Endothelzellen) in Wanderzellen im Verlauf der späteren Entwickelung war nicht nachweisbar, so dass die erste Abstammung noch nicht klargestellt ist. An den primären Wanderzellen lassen sich verschiedene Entwickelungsstadien nachweisen, und zwar 1. Umwandlung in vielkernige Riesenzellen auf dem Wege der directen Kerntheilung und der pluripolaren Mitose. Durch Verschmelzung der Kerne gehen daraus die Riesenzellen mit grossen gelappten Kernen (Megacaryocyten M. Heidenhain's) hervor. Die Riesenzellen können wahrscheinlich zu jeder Zeit durch Abschnürung wieder einkernige Zellen bilden. Diese, sowie die primären Wanderzellen gehen durch fortgesetzte mitotische Theilung in Zellen verschiedener Grösse über, welche zum Theil ganz den späteren Leukocyten entsprechen, aber in den früheren Entwickelungsstadien, wie es scheint, sämmtlich rothe Blutkörperchen bilden. Die Umwandlung in rothe Blutkörperchen findet in erster Linie in der Leber, in der Nabelblase, ausserdem aber an vielen anderen Stellen des Körpers statt. Dieselben Wanderzellen liefern in späteren Entwickelungsstadien die farblosen Blutkörperchen (welche in den jüngeren Stadien im circulirenden Blute fehlen), und zwar findet die Bildung derselben in erster Linie in der Thymusdrüse, in den Lymphdrüsenanlagen im Bindegewebe und im Knochenmark statt.

Auch im entwickelten Organismus können Zellen derselben Art die Umwandlung in vielkernige und grosskernige Riesenzellen durchmachen, welche besonders im rothen Knochenmark unter pathologischen Verhältnissen ebenso wie normalerweise bei jungen Thieren und Kindern auftreten. Aus diesen können wahrscheinlich jederzeit wieder Leukocyten hervorgehen. Nach dieser Anschauung, welche bereits vorher besonders von M. Heidenhain vertreten wurde, stellen also die intra- und extravasculären Leukocyten eine specifische Zellart mit einem bestimmten ziemlich weit begrenzten Formenkreis dar, während nach der Ansicht Anderer lymphoide Zellen und farblose Blutkörperchen auch aus Bindegewebszellen und namentlich aus Endothelzellen der Lymphräume und Lymphdrüsen, sowie der Blutgefässe hervorgehen können.

§ 45. Die weiteren Schicksale der Exsudatzellen hängen wesentlich von der Art des Exsudates und daher wieder ganz besonders von der Ursache der Entzündung ab. Bei der einfachen (gutartigen), nicht eitrigen Entzündung im Gewebe, aber auch bei den Entzündungen der Schleimhäute, bei denen ein sehr zellenreiches mit Schleim gemischtes Exsudat von ganz eiterähnlicher Beschaffenheit an der Oberfläche abgesetzt wird, bleibt ein grosser Theil der Zellen nach der Emigration längere Zeit ganz wohl erhalten und beweglich. Man kann sich davon sehr leicht bei der Untersuchung des ausserordentlich

zellreichen, dickschleimigen gelben Secrets bei jedem stärkeren Schnupfen überzeugen, dessen Zellen besonders bei leichter Erwärmung die lebhaftesten amöboiden Bewegungen ausführen. Dasselbe ist der Fall bei anderen durchaus eiterartigen zellreichen Absonderungen, wie z. B. im Conjunctivalsack von Kaninchen nach Impfung der Hornhaut mit einem infectiösen Material (z. B. diphtherischen Belag). Die Vorstellung, dass die in dem Conjunctivalsack sich anhäufenden Zellen todt, bewegungslos seien, also auch nicht mehr in etwaige Defecte der Gewebe einwandern könnten, kann nur auf sehr oberflächlicher Untersuchung beruhen. Auch die in den Geweben sich anhäufenden Leukocyten behalten zum grossen Theile ihre Beweglichkeit, so dass sie nach dem Aufhören der Einwirkung den Ort wechseln und in die grösseren Lymphbahnen des Gewebes hinein gelangen können. Von hier aus

Fig. 5.



Exsudatzellen (Eiterkörperchen) aus dem Conjunctivalsack eines Kaninchens bei Impfung der Cornea mit Staphylokokken. Die Eiterkörperchen machen bei Bluttemperatur lebhafte amöboide Bewegungen, während deren sie durch conc. Sublimatlösung auf dem Objectträger (oder Deckglas) fixirt wurden; Färbung mit Hämatoxylin — S-Fuchsin, wobei die sogenannten pseudoeosinophilen Granula als rothe Punkte in der Umgebung der Kerne sichtbar werden; die Ausläufer werden hauptsächlich durch das durchsichtige Hyaloplasma gebildet.

können dieselben den Lymphdrüsen zugeführt und dort festgehalten werden, ein grösserer Theil kann aber sehr wohl wieder in die Circulation gelangen.

Das Eindringen in die Lymphbahnen lässt sich am Mesenterium des Frosches direct beobachten (Thoma).

Ein anderer Theil der Zellen geht an Ort und Stelle zu Grunde, und zwar ist dies am reichlichsten der Fall, wo sehr zahlreiche Zellen unter ungünstigen Ernährungsbedingungen angehäuft sind, also in grösseren Exsudatansammlungen, ferner im Innern poröser Fremdkörper, in Hohlräumen des Gewebes. Die Exsudatzellen zeigen hier sehr bald Zerfallserscheinungen, die sich sowohl am Kern als am Protoplasma bemerklich machen.

Der Zellkörper wird hell, so dass die ursprünglich verdeckten Kerne deutlich hervortreten. An gefärbten Präparaten stellt die Zelle einen von einer feinen Linie umgebenen Kreis dar, welcher mehrere intensiv gefärbte runde oder etwas eckige Kernfragmente einschliesst.

Diese Fragmente sehen etwas geschrumpft aus, lassen keine Einzelheiten ihrer Structur erkennen und hängen meist nicht mehr durch Chromatinfäden zusammen. An diese Veränderung schliesst sich stärkere Zerklüftung der Kernfragmente an; die einzelnen wandeln sich in kleine glänzende, sehr intensiv sich färbende Kügelchen um, deren Zahl durch Zerfall in immer kleinere zunimmt. Die einzelnen Chromatinfragmente vertheilen sich unregelmässig in dem hellen Zellkörper oder sie liegen der kreisförmigen äusseren Begrenzung an. Andere Zellkerne werden sehr blass, färben sich nur wenig und scheinen sich aufzulösen. Bildung heller Vacuolen in den Kernen wird ebenfalls oft beobachtet (s. unten).

Bei Entzündungen in den serösen Höhlen treten frühzeitig Zellen auf, welche grossen einkernigen Leukocyten sehr ähnlich sind, und zum Theil als solche, zum Theil als Abkömmlinge der Endothelzellen aufgefasst worden sind. Eine eingehende Untersuchung hat ergeben, dass diese Elemente grösstentheils von den Adventitialzellen der kleinen Gefässe (z. B. des Netzes) herrühren, welche schon wenige Stunden nach Einführung von Entzündungserregern sich zu vergrössern beginnen, sich von ihrem ursprünglichen Standort entfernen und zu wandernden Zellen werden. Sehr bald tritt eine lebhafte Vermehrung dieser Zellen durch Mitose ein, wobei zum Theil kleinere Formen entstehen, die kleinen einkernigen Leukocyten gleichen. Diese Elemente treten in grosser Zahl an die Oberfläche und bilden hier dichte Anhäufungen. Die Zellen zeichnen sich durch sehr lebhafte Bewegungen aus, wenn man sie in der Wärme beobachtet; sie bilden lange Ausläufer, wie die Leukocyten und sind in hohem Grade phagocytisch gegenüber kleinen Fremdkörpern und Leukocyten, die man oft in ihrem Protoplasma eingeschlossen findet. Da die jüngsten Abkömmlinge dieser Zellen, welche sich von kleinen, sogenannten Lymphocyten nicht unterscheiden, nicht selten in unmittelbarer Nähe kleiner Gefässe, selbst in der Gefässwand angetroffen werden, entsteht leicht die Vermuthung, dass dieselben ausgewandert sind, um so mehr, als auch im Lumen der Gefässe, in der Nachbarschaft Zellen sich finden, die jenen vollständig gleichen. Die Möglichkeit ist nicht ausgeschlossen, dass diese Zellen von der Umgebung in die Gefässe hinein gelangen und demnach thatsächlich zu Leukocyten werden.

Wenn sich diese Annahme bestätigt (die durch das Verhalten ähnlicher Zellformen beim Embryo unterstützt wird), so würde allerdings die Auffassung der Leukocyten als einer von den Zellen des Bindegewebes ganz verschiedenen Zellart, eine erhebliche Modification erfahren. Wir werden an einer anderen Stelle nochmals auf diese Elemente zurück zu kommen haben. Ich habe vorläufig den Namen leukocytoide Zellen für jene Zellform vorgeschlagen. Da die grossen Zellen sich durch eine besonders hoch entwickelte Phagocytose auszeichnen, kann man sie zum Unterschied von den mehrkernigen Leukocyten auch als grosse Phagocyten bezeichnen.

3. Die eitrige Entzündung.

§ 46. Die eitrige Entzündung ist ihrem Wesen nach nicht von der gewöhnlichen gutartigen Entzündung verschieden; daher ist es auch nicht möglich, zwischen beiden im einzelnen Fall eine scharfe Grenze zu ziehen.

Im Allgemeinen ist die eitrige Entzündung durch eine besondere Form des Exsudates charakterisirt, welches die bekannte dicke, rahmige, undurchsichtige, gelblichweisse bis grünlichgelbe Flüssigkeit, den Eiter bildet. Diese Beschaffenheit verdankt der Eiter dem Vorhandensein dichtgedrängter Exsudatzellen, Eiterkörperchen. Je mehr Zellen sich in einem flüssigen serösen oder fibrinoserösen Exsudat ansammeln, desto „eitriger“ wird es. Durch Beimischung von reichlich secernirtem Schleim an der Oberfläche entzündeter Schleimhäute wird das Exsudat schleimig-eitrig; durch reichliche Fibrinausscheidung fibrinös-eitrig. Auf diese Weise kann eine ursprünglich einfache fibrino-seröse Entzündung in eine fibrinös-eitrige übergehen, und schliesslich rein eitrig werden.

Gleichzeitig mit dieser Beschaffenheit des Exsudates zeichnet sich die eitrige Entzündung durch sehr viel stärkere Ausbildung der übrigen Entzündungssymptome, Röthung, Hitze, Schmerz und Schwellung des Theils durch reichlicheren Austritt von Flüssigkeit aus den Gefässen aus. Diese intensiveren Entzündungserscheinungen gehen der eigentlichen Eiterung bereits voraus; handelt es sich um eine offene Wunde, so wird zunächt mit der stärkeren Röthung und Schwellung eine etwas trübe gelbliche Flüssigkeit abgesondert, während die Wundfläche sich mit einem gelblichen Belag bedeckt; die abgesonderte Flüssigkeit trübt sich stärker und wird schliesslich gelblichweiss, während die Röthung, Schwellung und Schmerzhaftigkeit der Umgebung wieder abzunehmen pflegt.

Man hat die Oberflächeneiterungen und die in der Tiefe des Gewebes verlaufenden zu unterscheiden. Erstere kommen an Schleimhäuten als eitrige Katarrhe und an den serösen Häuten zur Beobachtung (eitrige Pleuritis, Pericarditis etc.). Das Gewebe der Schleimhäute und der serösen Häute befindet sich dabei im Zustande der Hyperämie und einer mehr oder weniger starken entzündlichen Infiltration mit reichlichem Austritt von Eiterkörperchen an der Oberfläche, Durchwanderung und partieller Abstossung des Epithels; tiefer greifende Zerstörungen des Gewebes können vollständig fehlen. Ist dagegen die Einwirkung besonders intensiv, so kann das Gewebe der Schleimhaut, sowie das seröse und subseröse Gewebe sehr stark mit Fibrin und Eiterkörperchen durchsetzt werden, oberflächlich absterben und in Zerfall, Ulceration übergehen. Begünstigt wird der Zerfall durch die im Laufe des Processes sich ausbildende Stagnation und Stase in den Gefässen der infiltrirten Gewebe.

Die im Innern des Gewebes verlaufenden Eiterungen sind regelmässig mit Nekrose verbunden; Gewebseiterung ohne Nekrose ist nicht denkbar; und zwar kann die Nekrose vorher vorhanden gewesen sein, oder sie kann sich während der eitrigen Entzündung entwickeln.

Eine besonders wichtige Erscheinung ist ferner die Auflösung, die „eitrige Schmelzung" des Gewebes; die abgestorbenen Weichtheile werden durch den Eiter aufgelöst. Die eitrige Entzündung im Gewebe ist daher stets mit einem Defect, einem Substanzverlust, einer Ulceration (Geschwürsbildung) verbunden. Ist der Eiterherd abgeschlossen, so entwickelt sich ein Hohlraum, der anfangs mortificirte Gewebsfetzen, später nur noch flüssigen Eiter einschliesst (Abscess).

Man hat den Unterschied der eitrigen Entzündung von der nicht eitrigen darin zu finden gesucht, dass bei der ersteren kein Fibrin gebildet, oder das vorhandene Fibrin wieder gelöst wird. Das letztere kann wohl der Fall sein, da das Fibrin sich in dieser Beziehung ähnlich wie das Gewebe verhält.

Eine Ausscheidung von Fibrin findet aber bei der Bildung des eitrigen Exsudates im Gewebe stets reichlich statt, wovon man sich bei jeder Phlegmone leicht überzeugen kann; die in Nekrose begriffenen Theile des Gewebes sind mit Fibrinnetzen meist dicht durchzogen. Bei gewissen durch heftige Eitererreger hervorgerufenen Entzündungen, z. B. der weichen Hirnhäute, des Peritoneum, findet sich stets sehr viel Fibrin, so dass diese Entzündungen meist durch zähe fibrinös-eitrige Infiltrate und Exsudate ausgezeichnet sind.

§ 47. Die von Hunter so heftig bekämpfte Lehre von der Entstehung des Eiters durch Einschmelzung des Gewebes wurde durch Virchow wieder in den Vordergrund gestellt. Virchow unterschied zwei Hauptarten der Eiterung, eine oberflächliche (epitheliale) und eine tiefere, vom Bindegewebe ausgehende; erstere erfolge ohne Substanzenverlust, letztere stets mit einem solchen; aber nicht der Eiter habe schmelzende Eigenschaften, sondern er sei selbst das Geschmolzene, d. h. das transformirte Gewebe. Die alte Lehre von der Fähigkeit des Eiters, den man von einem „beliebigen Exsudat" herleitete, das Gewebe zu lösen, habe sich nicht bestätigt. So lange die Intercellularsubstanzen noch eine gewisse Consistenz besässen, sollte das Gewebe die sogenannte Granulation bilden, durch deren vollständige Auflösung dann der Eiter entstände.

Diese Anschauung war ganz im Einklang mit der Annahme der Entstehung der Eiterkörperchen aus den Bindegewebszellen — möglicherweise auch anderer Elemente — (l. c. Cellular-Path. 1. Aufl. S. 396).

Die Lehre von der Entstehung des Eiters durch eitrige Schmelzung des Gewebes ist seitdem ganz besonders durch Stricker und seine Schüler (Heitzmann, Spina u. a.) und sodann durch Grawitz vertheidigt worden. Dieser Autor behauptete sogar, dass Gewebstheile (Cornea), welche nach den gewöhnlichen Vorstellungen abgetödtet, seiner Meinung nach aber noch lebend waren, durch Umwandlung ihrer Elemente in Eiterkörperchen einschmelzen sollten.

Die Annahme, dass der Eiter nicht im Stande sei, das Gewebe zu lösen, ist für die Weichtheile längst widerlegt worden, seitdem man sich überzeugt hat, dass Muskel- oder andere Gewebsstücke, welche in eine Körperhöhle eines lebenden Thieres eingebracht worden waren, abgekapselt und in dem reichlich in ihrer Umgebung angesammelten Eiter aufgelöst wurden. Dass die älteren Versuche mit Einführung

von Muskelstücken u. s. w. in eiternde Wunden und Abscesse dieses Ergebniss nicht hatten, erklärt sich aus dem einfachen Grunde, weil die Eiterkörperchen in diesen Fällen grösstentheils abgestorben und nicht im Stande sind, in das Gewebe einzudringen. Eine Auflösung von einigermaassen umfangreichen Gewebsstücken ohne ein solches Eindringen in das Innere ist aber unmöglich. Sie tritt nur dann ein, wenn die Eiterkörperchen während ihrer Ansammlung, also noch lebend, in das Gewebe hinein gelangen, wenn sie auch später darin absterben können.

Feste Theile, gehärtete Gewebsstücke, Knorpel, Knochen sind überhaupt so gut wie ganz unangreifbar für Eiter; es müsste denn sein, dass bei sehr langem Aufenthalt in eitriger Flüssigkeit eine Art Maceration an derartigen Theilen zu Stande käme, die nicht als specifische Wirkung des Eiters aufzufassen sein würde [1]). Die elastischen Fasern leisten der Lösung lange Widerstand.

Eine wichtige Frage ist aber, ob lebendes Gewebe als solches von den Eiterzellen zerstört werden kann, oder ob der Auflösung zunächst das Absterben des Gewebes vorausgehen muss. Untersuchen wir die Bildung eines Abscesses, so zeigt sich, dass die eitrige Schmelzung stets an der Grenze zwischen Lebendem und Todtem eintritt, und dann in das Innere des Letzteren fortschreitet. Hier und da bleiben Inseln lebenden Gewebes erhalten, in denen noch blutführende Gefässe erkennbar sind. Hört die Circulation in diesen auf, oder wird das Gewebe aus anderen Ursachen abgetödtet, so tritt eitriger Zerfall ein, während das lebende Gewebe an der Grenze erhalten bleibt.

Es scheint demnach, dass die auflösende Wirkung der Eiterkörperchen sich nur am todten Gewebe geltend machen kann. Wir können uns die Auflösung („Histolyse“ nach Leber) nur als eine Art Peptonisirung des Gewebes, und zwar in erster Linie des collagenen Gewebes vorstellen, welche die Absonderung eines Fermentes oder Enzyms von Seiten der Eiterkörperchen voraussetzen würde.

Es scheint, dass das Ferment frei wird, wenn die Eiterkörperchen absterben, was hauptsächlich unter dem Einfluss stark wirkender chemischer Agentien oder concentrirter Bacterientoxine der Fall ist. Das lebende Gewebe leistet dem Ferment einen gewissen Widerstand, da wir aber den Zwischensubstanzen ein selbständiges Leben nicht, oder wenigstens nur in geringem Maasse, zuschreiben können, so kann dieser Widerstand wohl nur darauf beruhen, dass die Durchtränkung mit Lymphe bei erhaltener Circulation die Wirkung des Fermentes oder dieses selbst beseitigt. Wir sehen z. B. in den späteren Stadien einer Pneumonie die Alveolen mit dicht gedrängten, in Zerfall begriffenen Exsudatzellen ausgefüllt, ohne dass eine Lösung der Alveolenwand erfolgt. Tritt aber irgendwo in Folge von Stase oder von Ischämie eine mangelhafte Ernährung des Zwischengewebes ein, so erfolgt Nekrose und eitrige Schmelzung, Abscessbildung.

Man ist verschiedener Meinung darüber gewesen, ob das das Ge-

---

[1]) Es sei darin erinnert, dass auch die tuberculös-käsigen Sequester in einer mit Detritus und eitrigen Massen gefüllten Höhle allmählig in kleine sandige Fragmente zerbröckeln.

webe lösende Enzym von den Leukocyten oder von Bacterien producirt wird. Manche Autoren haben das Letztere angenommen. Doch kann man sich überzeugen, dass bacterienfreier Eiter fähig ist, Gelatine oder coagulirtes Serum im Reagenzglas zu lösen. Bringt man bacterienfreies Exsudat auf die Oberfläche eines dieser Nährböden, so sinkt die Masse infolge der Schmelzung allmählig unter die Oberfläche. In weit höherem Grade tritt bekanntlich die Lösung unter dem Einfluss vieler Bacterien ein, aber z. B. gerade die Streptokokken, bei deren Gegenwart oft so progressive eitrige Schmelzungen vorkommen, haben jene Eigenschaft nicht. Leber hat eine Reihe scharfsinniger Versuche am Auge lebender Thiere angestellt, aus denen ganz zweifellos hervorgeht, dass in der That die Schmelzung oder Lösung des Gewebes durch die Eiterkörperchen selbst bewirkt wird.

§ 48. Die Ursache der eitrigen Entzündung hat man nach der Entdeckung der zahlreichen eitererregenden Mikroorganismen anfangs ausschliesslich auf diese zurückzuführen versucht. Der Satz „ohne Bacterien keine Eiterung“ hat viele Vertheidiger gefunden. In der That zeigte die systematische bacteriologische Untersuchung einer grossen Zahl der beim Menschen gewöhnlich vorkommenden acuten Eiterungen mit grosser Constanz das Vorhandensein von Mikroorganismen. Konnten solche in mehr chronischen Fällen (kalten Abscessen etc.) nicht nachgewiesen werden, so blieb die Annahme, dass in dem Eiter eine allmählige Selbststerilisirung eingetreten sei (Ogston).

Dennoch ist die Existenz von eitrigen Entzündungen durch rein chemische Ursachen längst ausser Zweifel gesetzt. Substanzen, welche sowohl beim Menschen als bei Thieren verschiedener Arten richtige Eiterung hervorrufen, sind sehr zahlreich.

Von besonderer Wichtigkeit sind die oft wiederholten Versuche geworden, durch Terpentinöl bei sorgfältigem Ausschluss von Infectionen, z. B. durch Einheilung steriler, mit Terpentin gefüllter Glasröhrchen unter die Haut, welche nach der vollständigen Einheilung zerbrochen wurden (Strauss), Eiterung hervorzurufen. Man erhält dadurch beim Kaninchen sehr ausgedehnte Abscesse des Unterhautgewebes, welche mit dünner, trüber Flüssigkeit gefüllt und durch eine gelbe, eitrig infiltrirte Randzone von der Umgebung abgegrenzt sind (Dubler, Fr. Bardenheuer u. A.).

Für die gewöhnlich beim Menschen vorkommenden Eiterungen, bei denen die Einwirkung einer besonderen chemischen Substanz ausgeschlossen ist, kann man mit Sicherheit eine Infection mit einem der zahlreichen Eitererreger als Ursache annehmen. Dass es sich auch hierbei um die chemischen Producte des Bacterienstoffwechsels handelt, um Toxine, Toxalbumine, welche in die thierische Flüssigkeit übergehen, ebenso wie in künstliche Nährmedien, Bouillon etc., ist ebenso zweifellos, seitdem man sich überzeugt hat, dass auch durch sterilisirte Culturen (deren Giftwirkung nicht durch Hitze oder durch desinficirende Substanzen zerstört wurde) dieselben Wirkungen erhalten werden.

Es führt uns dies auf die einzig mögliche Erklärung des Zustandekommens der eitrigen Entzündung durch eine gesteigerte

chemotactische Erregung der Leukocyten, welche gleichzeitig mit einer Steigerung der übrigen, die acute Entzündung auszeichnenden Veränderungen, Hyperämie, Erwärmung, Schmerz und Schwellung durch vermehrten Austritt von Flüssigkeit, verbunden ist. Thatsächlich sind dies die sicheren Zeichen einer stattgehabten Infection z. B. nach Continuitätstrennung, Erscheinungen, welche man früher als durchaus normale, wenn auch nicht ausnahmslos eintretende Folgen der einfachen Verletzung betrachtete.

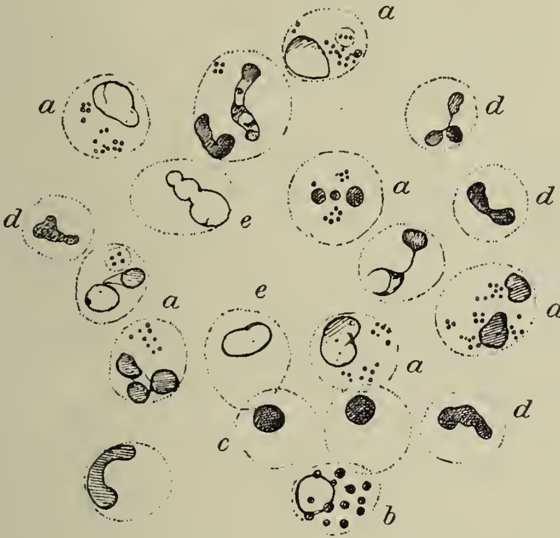
Da die eitrige Entzündung durch eine sehr viel stärkere Röthung, also Gefässerweiterung, Blutfüllung des Theiles bis auf grössere Entfernung eingeleitet wird, als die gewöhnlich eine Verletzung begleitende, so ist anzunehmen, dass die toxischen Substanzen, welche in inficirten Geweben vorhanden sind, eine stärkere Wirkung auf die Gefässwände ausüben. Welcher Art diese Wirkung ist, können wir indess nicht genau nachweisen; dennoch muss auch hier eine Fortleitung der Erregung auf die Nerven der grösseren Gefässe (Vasodilatatoren?) angenommen werden, da gerade bei den eitrigen Entzündungen, selbst wenn sie sehr unscheinbar sind (Panaritien), die Erweiterung und stärkere Pulsation sich sehr bald an den grösseren Arterien nachweisen lässt.

§ 49. Dieselben Substanzen, welche vermöge ihrer intensiven chemotactischen Wirkung die eitrige Entzündung hervorrufen, haben bei stärkerer Concentration auch das Absterben der Eiterkörperchen zur Folge. Man kann sich hiervon leicht an mikrokokkenhaltigen Exsudaten überzeugen. Die Eiterkörperchen haben Mikroorganismen aufgenommen, von denen ein Theil noch gut erhalten und färbbar ist, während andere blass und undeutlich, gequollen erscheinen. Die Kerne zeigen alle Stadien des Zerfalles, theils Schrumpfung, Bildung kleiner intensiv gefärbter Chromatinkörner, theils Vacuolenbildung bis zur vollständigen blasigen Quellung. Dem Absterben der Zellen geht nicht selten fettige Degeneration, Auftreten kleiner Fetttröpfchen im Zellkörper voraus; dieser selbst wird hell und durchsichtig, blasig (Fig. 6). Oft zeichnen sich die absterbenden oder bereits abgestorbenen Eiterzellen durch sehr mangelhafte, blasse und verwaschene Kernfärbung aus.

Auf experimentellem Wege ist der Nachweis einer die Leukocyten tödtenden Substanz, welche ausser anderen Giftstoffen durch Staphylococcus pyogenes producirt wird, durch van der Velde erbracht worden. Die Substanz, welche den Namen Leukocidin erhalten hat, bildet sich sowohl im thierischen Körper, in Exsudaten, als auch in künstlichen Medien, Bouillon, sowie in Blut oder Serum ausserhalb des Thierkörpers; sie wird durch 10 Minuten langes Erhitzen auf 58 ° zerstört. O. Bail konnte die Angaben van der Velde's bestätigen. Unter der Einwirkung des Leukocidins werden die farblosen Blutkörperchen blasig (vacuolär) und gehen zu Grunde. Dabei tritt gleichzeitig eine Substanz aus den Zellen in die umgebende Flüssigkeit, welche abtödtend auf die Staphylokokken, „bactericid“, wirkt. Die bactericide Eigenschaft des Blutes oder Exsudates, welches nach Denys ursprünglich den darin enthaltenen Leukocyten zukommt, kann sich demnach der freien Flüssigkeit mittheilen.

Die eitrige Entzündung zieht, was nach dem vorher Gesagten eigentlich selbstverständlich ist, auch einen anderen Verlauf der späteren Stadien des Entzündungsprocesses nach sich. Der eitrige Zerfall, die Einschmelzung des nekrotisirten Gewebes bedingt eine besondere Art der Abgrenzung von dem noch erhaltenen benachbarten Gewebe, ferner eine sehr viel stärkere Ausbildung der phagocytischen Vorgänge von Seiten der wuchernden Gewebszellen. Daher finden wir nach dem Auftreten eines eitrigen Exsudates, sowohl an freier Oberfläche als in der Tiefe des Gewebes schon frühzeitig eine sehr reichliche Wucherung der Gewebszellen, welche zunächst zur Bildung von sogenannten Gewebsphagocyten führt, gleichzeitig aber auch die Entstehung des

Fig. 6.



Eiterkörperchen aus einem pericarditischen Exsudat bei Osteomyelitis; Deckglaspräparat in Flemming'scher Lösung fixirt, mit Safranin gefärbt (Zeiss, Apochr. 2 mm Oc. 6). Im frischen Zustand waren die Eiterkörperchen sehr stark körnig, mit kleinen glänzenden Fetttröpfchen besetzt. *aa* Zellen, welche zahlreiche, mehr oder weniger gut erhaltene Staphylokokken enthalten. Die Kerne sind in verschiedenen Stadien der Degeneration, theils geschrumpft, theils vacuolär, theils blasig gequollen; *b* eine Zelle mit zahlreichen, durch Osmiumsäure geschwärzten Fetttröpfchen; *cd* Zellen mit geschrumpften, theils runden (*c*), theils unregelmässig gestalteten Kernen (*d*); *e* Zellen mit blasig gequollenem Kern; der Zellkörper ist überall sehr hell, blasig, die äussere Begrenzung sehr zart.

Narbengewebes in der Umgebung des Eiterherdes einleitet. Es ist wenigstens nicht nachzuweisen, dass die Gewebsphagocyten anderen Ursprungs sind als die jungen Bildungszellen des Bindegewebes. Beide zusammen bilden diejenige Schicht an der Grenze des Eiterherdes, welche man als die Abscessmembran (pyogene Membran) bezeichnet hat.

4. Bedeutung des Entzündungsvorganges.

§ 50. Ueber die Bedeutung des Entzündungsprocesses sind bereits so viele zum Theil einander widersprechende Ansichten aufgestellt

worden, dass es fast unmöglich erscheint, eine allgemein befriedigende Definition zu geben. Von diesem Gesichtspunkt aus ist bereits Andral, neuerdings Thoma zu der Meinung gelangt, dass es sich empfehlen würde, den Begriff „Entzündung" ganz aufzugeben. Dieser Begriff, wenigstens soweit er die „acute Entzündung" betrifft, ist aber ein historisch so festgewurzelter, dass es kaum zweckmässig sein dürfte, ihn für eine bestimmte Reihe von Vorgängen, die man von Alters her so bezeichnete, wenn auch die Bedeutung dieser Vorgänge für uns eine andere geworden ist, einfach zu streichen.

Der Versuch von Goodsir und Küss, welcher sodann in der Cellularpathologie Virchow's seinen vollkommensten Ausdruck gefunden hat, den Begriff der Entzündung auch auf gewisse Veränderungen gefässloser Theile, des Knorpels, der Intima der grossen Gefässe, auf gewisse, nach unserer jetzigen Auffassung rein degenerative Processe an Drüsenparenchymen, Muskelfasern u. s. w. auszudehnen, ihm also eine ganz andere Bedeutung beizulegen, als die ihm bis dahin zuerkannte, ist jetzt wieder in den Hintergrund getreten, und zwar dank der gewaltigen Anregung, welche der Entzündungslehre durch die Entdeckung Cohnheim's zu Theil geworden ist.

Die Bedeutung des Entzündungsvorganges, wie eines jeden anderen normalen oder pathologischen Lebensvorganges, können wir nur verstehen, wenn wir seine Entwickelung verfolgen und die Bedingungen seines Zustandekommens untersuchen. Die Zeiten, in denen man sich begnügte, an die Stelle des biologischen Verständnisses eines complicirten Vorganges ein Schlagwort zu setzen, sind glücklicherweise vorüber. Daher hat es auch nur geringen Werth, darüber zu streiten, ob man den Entzündungsvorgang eine Ernährungsstörung oder eine Circulationsstörung nennen soll, oder ob er beides zusammen und vielleicht noch etwas anderes ist.

Lange Zeit hat man sich damit begnügt, die „Entzündung" als eine Krankheit oder Krankheitsgruppe zu bezeichnen. Man hat die „Entzündung" als Gattung in verschiedene Arten aufgelöst, hat sthenische und asthenische, parenchymatöse und exsudative, interstielle Entzündungen aufgestellt u. s. w. Die Auffassung der „Entzündung" als Krankheit hat sich bei Aerzten und Laien ebenso, fast noch mehr festgesetzt, als die analoge Auffassung des „Fiebers". Ebenso wie dieses sich für uns heutzutage in eine Reihe von gesetzmässig ablaufenden Lebensvorgängen auflöst, welche die verschiedensten Krankheiten begleiten, so auch der Entzündungsvorgang.

Die Identificirung von Entzündung und Krankheit beruht auf der irrthümlichen Verwechselung eines allgemein-pathologischen Vorganges mit einer speciellen Erkrankung. Die glänzenden Fortschritte auf dem Gebiete der Krankheitsätiologie in den letzten 20 Jahren haben einen vollständigen Umschwung unserer Anschauungen auch auf diesem Gebiete hervorgerufen. Wir wissen, dass es eine sehr grosse Anzahl ätiologischer Einwirkungen, Krankheitsursachen gibt, welche die Vorgänge der acuten Entzündung hervorrufen. Die Krankheiten sind verschieden, die Entzündungsvorgänge mit gewissen Abweichungen dieselben. Das, was wir als Entzündungsvorgang bezeichnen, ist also die allgemeine Abstraction aus vielen Einzelfällen verschiedenen Ursprungs.

Diese Auffassung steht im Gegensatz zu der noch vor Kurzem von Virchow in seinem historisch interessanten Rückblick über die Entzündung (Virchow's Archiv, Bd. 149, S. 381) vertretenen, in dem er zu dem Schluss kommt: „Die Entzündung, wie man sie gegenwärtig definiren kann, ist kein einheitlicher Vorgang mit constanten Merkmalen.“ Es folgt sodann die Eintheilung in mindestens 4 Arten: Die exsudative, die infiltrative, die parenchymatöse oder alterirende und die proliferirende.

Einige Autoren haben versucht, den Begriff der Entzündung nur auf solche Processe anzuwenden, welche durch Infection mit Mikroorganismen hervorgerufen werden. Dies ist aus den eben angegebenen Gründen nicht zulässig; es hiesse eben den allgemeinen Vorgang mit speciellen Krankheitsformen (Infection durch Streptokokken, Staphylokokken, Diplokokken etc.) verwechseln. Ausserdem würde es zu grossen Inconsequenzen führen; die heftige Entzündung nach einer Verbrennung, das Prototyp der acuten Entzündung würde dann nicht mehr so genannt werden dürfen, sobald sie ohne Mitwirkung von Bacterien verläuft.

§ 51. Der acute Entzündungsvorgang gipfelt, wie die Beobachtung lehrt, in der Production des gerinnbaren entzündlichen Exsudates und in der Auswanderung der farblosen Blutkörperchen. Diese Erscheinungen sind bedingt durch eine in bestimmter Art veränderte Circulation (eine sogenannte Circulationsstörung) und in diesem Sinne ist es vollkommen gerechtfertigt, wenn man mit Cohnheim und Samuel als das Wesentlichste bei der acuten Entzündung die Circulationsstörung betrachtet.

Aber diese Circulationsstörung ist nur ein Glied in einer complicirten Reihe von Veränderungen, unter denen wir einerseits Vorgänge degenerativer Art (Ernährungsstörungen) als Ursachen und solche productiver, regenerativer Natur als Folge unterscheiden können.

Man darf nicht ausser Acht lassen, dass die acute Entzündung ein Lebensvorgang ist, der nach bestimmten Gesetzen sich entwickelt und verläuft, dass er ebenso wie alle anderen pathologischen Vorgänge nur eine Modification normaler, d. h. innerhalb der physiologischen Breite stattfindender Vorgänge darstellt. Austritt von Flüssigkeit, Auswanderung zelliger Elemente aus den Gefässen finden auch unter normalen Verhältnissen beständig statt. Das, was wir bei der acuten Entzündung beobachten, ist also eine quantitative Steigerung normaler Vorgänge, bei welcher die in bestimmter Weise veränderte Durchlässigkeit der Gefässwand auch qualitative Veränderungen in der Beschaffenheit der austretenden Flüssigkeit bedingt.

Die Abänderung der physiologischen Vorgänge setzt selbstverständlich voraus, dass bestimmte ursächliche Einwirkungen, Anforderungen anderer Art als die gewöhnlich im Organismus vorhandenen, sie hervorrufen, Einwirkungen, welche man mit einem Worte als Entzündungsursachen bezeichnet.

Virchow bezeichnete nach dem Vorgang der alten Haller'schen Irritabilitätslehre diese Einwirkungen als „Reize“, und da er als das Wesentliche bei der Entzündung nicht die Circulationsstörung, sondern die Ernährungsstörung der Gewebe, der Zellen betrachtete, so liess er diese Reize

primär auf die Gewebszellen einwirken. Die Lehre von der Reizung der Zellen beherrscht die gesammte Cellularpathologie. Unter der Einwirkung des Entzündungsreizes sollten die Zellen zu vermehrter Thätigkeit angeregt werden, die sich in zwei Richtungen, nutritiver und formativer Art, äussern sollte. Die Zellen sollten sich vergrössern durch vermehrte Aufnahme von eiweisshaltigem Material, welches in gewissen Fällen durch eine veränderte Stoffwechselthätigkeit in Fett oder andere Degenerationsproducte umgesetzt werden sollte; schliesslich konnte diese Ernährungsstörung mit einem Zerfall der Zelle oder des Gewebselementes im Allgemeinen endigen (sogenannte parenchymatöse Entzündung mit Ausgang in Fettdegeneration und fettigen Zerfall). Oder die Zelle sollte durch den auf sie einwirkenden „Reiz“ zur Theilung des Kernes, dann des Zellkörpers angeregt werden und in gewissen Fällen Zellen anderer Art, Eiterkörperchen hervorbringen, in anderen Fällen gleichartige aber einer verschiedenen Entwickelung fähige Gewebselemente liefern. Ganz besonders die Zellen des Bindegewebes sollten zu einer derartigen vielseitigen Thätigkeit befähigt sein, aber auch die entzündlich gereizte Epithelzelle, die quergestreifte Muskelfaser. Die Knorpel- und Knochenzelle sollte Eiterkörperchen oder Zellen gleicher Art produciren können. Der alte Begriff des „Reizes“ hat dadurch einen wesentlich anderen Sinn erhalten; denn während man sonst unter einem Reiz die Auslösung der physiologischen Function eines Gewebselementes oder Organes verstand, sollte der Entzündungsreiz die Gewebe zu ganz heterogenen Leistungen anregen. Irgend ein mechanischer, chemischer oder physikalischer Reiz, welcher die lebende Muskelfaser trifft, löst ihre specifische Function, die Contraction aus; ein Entzündungsreiz, der ebenfalls nur physicalisch-chemischer Natur sein kann, sollte nun ganz eigenartige Veränderungen an derselben Faser herbeiführen können. Durch das infolge der „entzündlichen Reizung“ gesteigerte Nahrungsbedürfniss der zelligen Elemente sollte nunmehr auch eine gesteigerte Zufuhr von Ernährungsmaterial, also auch eine vermehrte Blutzufuhr, Erweiterung der Gefässe, Röthung des Theiles herbeigeführt werden (Attractionstheorie).

Wir können die unter dem Einfluss gewisser Schädigungen (physikalischer oder chemischer, toxischer Art) eintretende Ernährungsstörung, d. h. Schädigung der Gewebselemente nicht mehr als den directen Ausdruck eines „Reizes“ anerkennen, sondern können darin nur eine degenerative Veränderung erblicken, die schliesslich zum Absterben des Gewebselementes, zum vollständige Zerfall führt. (In dieser Beziehung stimme ich den Ausführungen Weigert's bei.)

Indessen spielt auch in der jetzigen Auffassung des Entzündungsprocesses die „Reizung“ von Gewebselementen eine grosse Rolle, und hierdurch unterscheidet sich die neuere Entzündungslehre wesentlich von der durch Cohnheim formulirten, welche allzu einseitig die Circulationsstörung betonte. In erster Linie werden die Nervenendigungen durch eine mechanische, physikalische oder chemische Ursache gereizt und übertragen diese Reize reflectorisch auf andere Nervengebiete (Vasomotoren, Vasodilatatoren). Auch die Wand der Capillargefässe, das Protoplasma ihrer Endothelzellen, steht allem Anschein nach unter dem Einfluss dieser Erregung.

Ferner können wir keineswegs in Abrede stellen, dass die Entzündungsursache direct erregend, also reizend auf viele zelligen Elemente einwirkt. Die Reizbarkeit ist und bleibt die wichtigste Eigenschaft aller lebenden Zellen. Aber diese Eigenschaft ist in sehr verschiedenem Grade ausgesprochen; während

alle jugendlichen protoplasmatischen Elemente sie in hohem Grade zeigen, befinden sich die meisten Gewebselemente im ausgebildeten Organismus und als Bestandtheile eines fertig differenzirten Gewebes für gewöhnlich in einem Zustande der Ruhe. Wir sind wenigstens nicht im Stande, an den Zellen dieser Gewebe eine Veränderung während der Function nachzuweisen. Auch die Bindegewebszellen scheinen sich für gewöhnlich ruhend zu verhalten; aber wir sehen, dass sie Flüssigkeit aufnehmen, wenn wir das Gewebe hydropisch machen; sie können dadurch quellen, sich vergrössern und können wahrscheinlich auch die aufgenommene Flüssigkeit assimiliren. Die „Reizung" führt nicht zur Schädigung, sondern zu gesteigerter Leistung der Elemente, was von Weigert, wie mir scheint, mit Unrecht in Abrede gestellt wird.

Unter allen Zellen des Organismus sind es die Leukocyten, welche stets und unter allen Umständen sich durch eine hochgradige Reizbarkeit auszeichnen, da sie sich beständig im Zustande der jugendlichen protoplasmatischen Zelle befinden. Sie zeichnen sich durch eine hochgradige thermische, tactile und chemische (chemotactische) Reizbarkeit aus, durch welche sich ihr Festhaften an festen Körpern, ihre Contraction und Locomotion in einer bestimmten Richtung, ihre gesteigerte Beweglichkeit bei erhöhter Temperatur erklärt.

Die chemotactische Erregbarkeit der Leukocyten ist zweifellos der wichtigste Schlüssel für unser Verständniss des Entzündungsprocesses geworden.

Wir glauben aber nicht zu irren, wenn wir eine ganz analoge Erregbarkeit auch sehr vielen anderen zelligen Elementen zuschreiben, sobald sie sich im Jugendzustand oder in einer diesem ähnlichen Verfassung befinden, d. h. sobald sie aus dem gewöhnlichen Ruhezustand wieder zu protoplasmareichen activen Elementen geworden sind. Die Bindegewebszellen und ihre Abkömmlinge zeigen eine ihnen sonst durchaus fremde Beweglichkeit; ein Theil von ihnen zeichnet sich durch eine hochgradig entwickelte Phagocytose aus, die nicht bloss gegenüber kleinsten todten Fremdkörpern und Bacterien zur Geltung kommt, sondern besonders auch zur Aufnahme von Leukocyten führt. Auch diese grossen oder Gewebsphagocyten bewegen sich in bestimmter Richtung nach dem Orte, von dem die Erregung ausgeht.

Ein ganz ähnliches Verhalten beobachten wir an den jungen zelligen Abkömmlingen der Muskel- und Nervenfasern, auch an vielen Epithelzellen (z. B. der Lungenalveolen). Auch das Hinstreben der jungen Capillarsprossen zu einem Entzündungsherd (z. B. der Cornea) deutet auf eine chemotactische Erregung der jungen Gefässbildungszellen, ohne welche auch das gegenseitige Sichfinden bei der Bildung von Gefässschlingen aus einzelnen einander entgegenwachsenden Sprossen nicht erklärlich wäre.

Gleichzeitig mit der phagocytischen Thätigkeit, welche zur Beseitigung unbrauchbaren organischen Materials führt, das sodann wieder als Ernährungsmaterial für die wuchernden Zellen dient, geht die Neubildung von Gewebe aus den gleichen Elementen ihren Gang, und auch diese Elemente werden in der Richtung ihres Wachsthums in deutlichster Weise beeinflusst.

§ 52. Wir können somit in der Entzündung nichts Anderes erblicken, als eine Reihe von Vorgängen, welche nach der Einwirkung verschiedenartiger die Gewebe treffender Schädlichkeiten (mechanischer, physikalischer, chemischer Art) in vollkommen gesetzmässiger Weise verlaufen und im günstigen Fall zur Beseitigung dieser Störungen führen. In erster Linie stellen sich Veränderungen am Gefässapparat des Theiles ein, welche in der Bildung eines gerinnbaren Exsudates und der Auswanderung der Leukocyten ihren Höhepunkt erreichen. Diese pflegt man als das acute Stadium der Entzündung zusammenzufassen. Im unmittelbaren Anschluss an diese Vorgänge, und noch vor Ablauf derselben, stellen sich die Erscheinungen der Gewebswucherung ein, welche sich somit weder örtlich noch zeitlich scharf von den ersteren trennen lassen; bis zu einem gewissen Grade sind diese die nothwendige Vorbereitung jener.

Die Producte der Gewebswucherung haben zweierlei Functionen, erstens die Beseitigung von unbrauchbaren oder direct schädigenden Substanzen, zweitens die Wiederherstellung des zerstörten Gewebes. Die erstere schliesst sich, wie ersichtlich, noch eng an die entzündlichen Processe an, die letztere umfasst die eigentlichen Heilungs- oder Regenerationsvorgänge.

Alle diese Erscheinungen bilden eine ununterbrochene Kette, deren erstes Glied, die Erweiterung der kleinen Gefässe mit Lockerung ihrer Wand, erhöhter Durchlässigkeit, durch die Schädigung des Gewebes (Continuitätstrennung) ausgelöst wird; die Producte der traumatischen Läsion oder andere (toxische) Substanzen wirken chemotactisch auf die Leukocyten, während gleichzeitig Durchtränkung des Gewebes mit reichlicher Ernährungsflüssigkeit und Ausscheidung von Fibrin erfolgt, welches theils mechanisch (Verklebung der Wundränder, Bildung eines festen Substrates für die wuchernden zelligen Elemente), theils chemisch (als Nährmaterial) von Wichtigkeit ist. Die durch die gesteigerte Blutzufuhr erhöhte Temperatur (an äusseren Theilen) begünstigt die Proliferationsvorgänge. Die Zufuhr von reichlicher Ernährungsflüssigkeit bedingt vermehrte Nahrungsaufnahme durch die Gewebszellen; chemotactische Erregung veranlasst dieselben zu Contraction, Locomotion, Aufnahme von Zerfallsproducten; die Folgen der gesteigerten Nahrungsaufnahme äussern sich in Vermehrung der Zellen; die jungen Elemente werden wiederum durch chemotactische Erregung zur Einwanderung in die geschädigten Theile veranlasst.

§ 53. Da sich die Vorgänge der acuten Entzündung als nächste Folge der Einwirkung einer Schädlichkeit von Seiten des umgebenden Gewebes einstellen, so kann man jene auch die normale Reaction des Organismus gegen Schädigungen bestimmter Art nennen — der Ausdruck „reactive Entzündung“ ist seit lange im Gebrauch.

In der Chirurgie ist es üblich, den ungestörten Verlauf der Wundheilung mit dem Worte „reactionslos“ zu bezeichnen. Es heisst das so viel, dass äusserlich wahrnehmbare Erscheinungen von Entzündung fehlen. Der Ausdruck „reactionslose Heilung“ ist jedoch ein Widerspruch, denn jede Heilung beruht selbstverständlich auf einer Reaction des benachbarten Gewebes.

Erfolgt auf eine Verletzung, eine Continuitätstrennung, keine Reaction, so ist das ein Zeichen des stattgehabten Todes oder einer sehr herabgesetzten Lebensthätigkeit, wie sie z. B. bei sehr decrepiden kachektischen Individuen beobachtet wird. Einfache Schnittwunden, eindringende Mikroorganismen können sofort das Absterben des Gewebes zur Folge haben, ohne dass die gewöhnlichen Erscheinungen der reactiven Entzündung, sowie die eigentlichen Heilungsvorgänge zur Entwickelung kommen.

Es liegt im Wesen des Organismus, dass derartige gesetzmässig ablaufende Vorgänge mit einem gewissen Nutzeffect verbunden sind. Nur solche nutzbringende Vorgänge kehren in gesetzmässiger Weise wieder; gleichviel ob man sich dieselben als durch allmählige Anpassung phylogenetisch oder auf andere Weise erworben oder entstanden denken mag. Thatsache ist, dass die typischen Erscheinungen der Entzündung nur bei den höheren Thieren (Wirbelthieren) vorkommen, dass aber innerhalb dieser Thierclasse schon erhebliche Verschiedenheiten im Einzelnen sich zeigen.

Analoge Vorgänge finden sich auch bei niederen Thieren, denen die eigentlichen Entzündungserscheinungen fehlen; sie werden hier meist ersetzt durch die weit lebhafter entwickelte Thätigkeit der Gewebe bei der Heilung und Regeneration.

Von Interesse ist, dass auch dem Embryo im früheren Studium die Entzündungsvorgänge nicht zukommen; sie werden hier noch vollkommen durch Wachsthumsvorgänge ersetzt; erst im späteren Embryonalleben bilden sich die Einrichtungen aus, welche zum Zustandekommen der Entzündung nothwendig sind.

Erwägungen wie die vorstehenden haben dazu geführt, den Entzündungsvorgang als eine, wie man zu sagen pflegt, zweckmässige, d. h. für den Organismus bis zu einem gewissen Grade nützliche Einrichtung zu betrachten, und ihn somit den normalen Functionen des Organismus an die Seite zu stellen.

Ganz besonders waren es die mikroparasitären Krankheitsursachen, welche den Gedanken an einen Kampf mit den Zellen des Organismus nahe legten, aus welchen entweder die Bacterien oder die Gewebszellen als Sieger hervorgehen sollten. Nach dieser Auffassung, welche sich ganz im Einklang mit der cellularpathologischen Lehre von der unmittelbaren Reaction der Gewebszellen auf einen abnormen Reiz befand, stellte die entzündliche Veränderung gewissermaassen den Vertheidigungszustand der Zellen dar, in dem sie selbst im ungünstigen Falle zu Grunde gingen. H. Buchner hat bereits im Jahre 1877 durch den Versuch gezeigt, dass die durch Injection fauliger Flüssigkeit am Kaninchenohr hervorgerufene Gangrän durch eine vorher hervorgerufene Entzündung am Fortschreiten verhindert werde, was er als Ergebniss einer „nützlichen Reaction“ von Seite des thierischen Gewebes gegen die eingedrungenen Spaltpilze bezeichnet (l. c. p. 46). Später (1883) hat Buchner auf diese Anschauung eine neue Theorie über Erzielung von Immunität gegen Infectionskrankheiten zu gründen versucht, indem er meinte, dass die Gewebe infolge der überstandenen Entzündung später nicht mehr den günstigen Nährboden wie ursprünglich darstellten.

Ich habe der Anschauung, dass der Entzündungsprocess, und

zwar nicht mit specieller Beziehung auf die Bacterien, sondern ganz allgemein „im Lichte einer zweckmässigen Einrichtung“ erscheine, zuerst im Jahre 1881, allerdings mehr beiläufig, Ausdruck gegeben, und habe dieselbe in einer Reihe späterer, theils eigener, theils von mir veranlasster Arbeiten näher zu begründen versucht.

In eingehender Weise hat E. Neumann die gleiche Anschauung entwickelt, die er in den Worten zusammenfasst, „dass wir unter dieser Bezeichnung (sc. Entzündung) diejenige Reihe von Erscheinungen zusammenzufassen haben, welche sich nach primären Gewebsläsionen (Laesio continui oder Nekrose) local entwickeln und die Heilung dieser Läsionen bezwecken.“ Ganz besonders ist es Leber, welcher in seinem grossen Werke über die Entzündung und in einigen vorhergehenden Mittheilungen den Standpunkt eingenommen hat, dass die Vorgänge bei der Entzündung den Charakter der Zweckmässigkeit haben und das die Entzündung als Kampf der Gewebe und Organe des Körpers gegen die Wirkung schädlicher Substanzen, zumal gegen parasitäre Eindringlinge zu betrachten ist (l. c. p. 529).

Sowohl Leber als Neumann beziehen sich dabei auf das bekannte Pflüger'sche Grundgesetz der teleologischen Mechanik der Organismen.

In nächster Beziehung zu dieser Auffassung des Entzündungsprocesses steht die Lehre Metschnikoff's von der Phagocytose der Leukocyten, welche Metschnikoff als das Endziel der Entzündung betrachtet. Die Hauptaufgabe des Phagocytismus ist die Aufnahme und Vernichtung der Bacterien durch die Leukocyten, welchen somit bei den höheren Thieren im Kampfe mit den Mikroorganismen die Hauptrolle zugeschrieben wird. Metschnikoff sucht den Nachweis zu führen, dass dieselbe Erscheinung, wenn auch in modificirter Form, sich von den einfachsten Organismen stufenweise bis zu ihrer vollkommsten Einrichtung bei den höheren Wirbelthieren entwickelt. Auf die weitere Anwendung der Phagocytose auf die Erklärung der Immunität kann hier nicht eingegangen werden. Dass die Phagocytose der Leukocyten die Bedeutung eines wichtigen Factors in der Vernichtung der Mikroorganismen bei der Entzündung besitzt, ist zweifellos; ebenso aber auch, dass diese Bedeutung keineswegs den Leukocyten allein zukommt, sondern vielleicht in weit höherem Maase den Gewebsphagocyten. Ferner ist erwiesen, dass bei der Unschädlichmachung pathogener Bacterien noch andere Factoren wesentlich mitwirken.

§ 54. Andere — vielleicht heutzutage noch die Mehrzahl der Pathologen, haben sich dieser Auffassung nicht angeschlossen: indem sie den deletären Charakter der Entzündung für den Organismus in den Vordergrund stellen. Dies beruht aber zum grossen Theil auf der oben hervorgehobenen Verwechslung des allgemeinen Vorganges mit der speciellen Erkrankung. Selbstverständlich wird es Niemandem einfallen, eine Phlegmone, ein Wunderysipel für etwas dem Individuum an und für sich Nützliches zu erklären. Hier ist aber nicht der Entzündungsvorgang das Nachtheilige, sondern die ursächliche Einwirkung, die Infection.

Andererseits darf man nicht ausser Acht lassen, dass die meisten,

vielleicht alle derartigen Einrichtungen, welche als Schutz- oder als Compensationsvorrichtungen sich erweisen, nicht immer in ausreichendem Grade in Wirksamkeit treten, und dass sie nicht selten ihrer Natur nach andere Nachtheile für den Organismus mit sich bringen. Wenn das nicht der Fall wäre, würde der Organismus die Fähigkeit haben, allen äusseren Schädlichkeiten gegenüber selbst heilend zu wirken; es würde dann überhaupt keine Krankheit durch derartige Schädlichkeiten tödtlich enden.

Viele Beispiele aus der Pathologie lehren, dass die Selbstregulirungsvorgänge des Organismus gewisse Unvollkommenheiten, Mängel besitzen, ja sogar zu neuen Schädigungen werden können, doch hängen diese im Wesentlichen von der Natur, besonders der Intensität der zu Grunde liegenden Ursachen ab. Es ist wohl sicher, dass dieselben Regulirungsvorgänge innerhalb physiologischer Breiten beständig wirken; als pathologische Störungen machen sie sich erst bemerkbar, wenn aussergewöhnliche Anforderungen an sie gestellt werden.

Es ist durchaus consequent, und dem Grundgesetz der Pathologie, dass alle pathologischen Vorgänge nur Modificationen normaler Vorgänge sind, entsprechend, wenn wir den Entzündungsvorgang unter demselben Gesichtspunkt betrachten. Für die leichteren, sogenannten gutartigen Entzündungen, wie wir sie z. B. in der Umgebung einer nicht inficirten Nekrose, eines Infarctes oder einer reinen Wunde eintreten sehen, hat diese Auffassung nichts Befremdliches; man weiss seit lange, dass unter ihrem Einfluss die Heilungsvorgänge angebahnt werden. Die Einheilung der Fremdkörper lehrt dies aufs Deutlichste. Dass aber auch bei den schweren, besonders den eitrigen Entzündungen ähnliche Verhältnisse in Betracht kommen, lässt sich leicht zeigen. Doch tritt hier der deletäre Charakter des Processes, der auch hier wieder durch die Natur der zu Grunde liegenden Ursache bedingt ist, in der Regel stärker in den Vordergrund. Ist z. B. ein nekrotischer, gangränöser Herd der Lunge oder des Darmes dem Durchbruch nahe, so betheiligt sich die Serosa in der Umgebung sehr frühzeitig durch einen acuten Entzündungsprocess mit Production eines fibrinösen, bald mehr fibrinös-eitrigen Exsudates, durch welches im günstigen Falle sehr schnell die feste Verklebung mit der Nachbarschaft, die nothwendige Vorbedingung der bindegewebigen Verwachsung, also der Abkapselung herbeigeführt wird. Nicht die circumscripte Entzündung, sondern die Perforation in die seröse Höhle bedingt die Gefahr. Die Verwachsung kann ihrerseits gewisse Nachtheile schaffen, aber mit Rücksicht auf die ursächliche Einwirkung ist sie ein Heileffect. Auch die phlegmonöse eitrige Entzündung im Gefolge einer Infection hat zweifellos zum Theil die Bedeutung einer Schutzvorrichtung, welche der ungehinderten Weiterverbreitung der Infectionserreger, der Resorption grosser Mengen von toxischen Substanzen einen wirksamen Wall entgegensetzt. Es ist hinreichend bekannt, dass für viele Infectionen die Intensität der localen „Reaction“ im umgekehrten Verhältniss zu der Gefahr der Allgemeininfection steht, und dass sich der Organismus durch Erzeugung localer Entzündungsherde vor der Gefahr der allgemeinen Infection bis zu einem gewissen Grade schützen kann.

Die Geschichte der Anthraxinfection bei Menschen und Thieren zeigt dies in sehr deutlicher Weise.

Es gibt Fälle von Streptokokkeninfectionen, bei welchen die Verbreitung der (wahrscheinlich besonders virulenten) Streptokokken im Gewebe so rapide erfolgt, dass eine eigentliche Entzündung keine Zeit hat, sich auszubilden; es kommt lediglich zur serösen Transudation in das lockere Gewebe, welches unter dem Einfluss der toxischen Substanzen bald abstirbt. Solche

Fälle verlaufen in der Regel unter den schwersten Symptomen der allgemeinen Intoxication schnell tödtlich. Findet frühzeitig um den Infectionsherd eine eitrige Entzündung statt, so geht wohl ein Theil des Gewebes zu Grunde, aber die Gefahr der allgemeinen Infection und Intoxication ist ungleich geringer. Auch der Zerfall des Gewebes bei der eitrigen Entzündung, der in gewisser Weise eine Schädigung des Organismus bedingt, ermöglicht gleichzeitig die Elimination des gesammten inficirten Theiles (Abscess, Furunkel). Auch ist bekannt, dass innerhalb geschlossener Abscesse eine so vollständige Sterilisation stattfinden kann, dass die Gefahren weiterer Infection dadurch aufgehoben werden. Die alte, vielverlachte Lehre von dem Pus bonum et laudabile entbehrt also keineswegs ganz der Begründung. Wenn man nach Möglichkeit bestrebt ist, eitrige Entzündungen zu vermeiden, so ist das gewiss durchaus gerechtfertigt, nur muss man sich darüber klar sein, dass nicht die eitrige Entzündung an sich das eigentliche Gefährliche ist, sondern die Ursache der eitrigen Entzündung. Es ist zwar bekannt, dass die eitrigen Processe gewisse Gefahren für den Organismus mit sich bringen, Arrosion von Gefässen, eitrigen Zerfall der Thromben, Metastasenbildung u. s. w. Aber auch diese sind wesentlich bedingt durch die infectiöse Ursache, deren Reproductionsfähigkeit die fortschreitende Verbreitung des Processes verschuldet. Alle diese Vorgänge lehren, dass auch hier die dem Organismus zu Gebote stehenden Schutzvorrichtungen nicht für alle Fälle ausreichen, dass sie mangelhaft sind und andere Nachtheile mit sich bringen können. Nichtsdestoweniger sind sie aber ihrer Natur nach Schutzvorrichtungen.

§ 55. Man kann die Frage aufwerfen, ob die Vorgänge der sogenannten reactiven Entzündung eine unter allen Umständen nothwendige Vorbedingung der Heilung sind. Thatsache ist, dass in gewissen Fällen diese Erscheinungen (der acuten Entzündung) nach Verletzungen gefässhaltiger Theile, wenn sie überhaupt nachweisbar sind, sich auf ein Minimum beschränken können, so dass also die Heilung den Charakter einer reinen Regeneration besitzt. Man kann daher mit vollem Recht zwei Formen der Regeneration, eine solche mit und eine solche ohne Entzündung unterscheiden. Die sogenannte Myositis typhosa, die wachsartige Degeneration gewisser Muskeln beim Typhus, an welche sich eine sehr vollständige Wiederherstellung der Muskelfasern anschliesst, verläuft ohne irgendwie erhebliche entzündliche Veränderungen, solange die Veränderung nur die Muskelfasern betrifft. An die Nekrose der contractilen Substanz schliesst sich sehr bald eine sehr bedeutende Wucherung der sogenannten Sarkolemmkerne, d. h. der Kerne der Muskelfasern und des sie umgebenden geringen Protoplasmarestes. Daraus gehen sehr zahlreiche junge protoplasmareiche Zellen hervor, welche die Sarkolemmschläuche ausfüllen und sich als hochgradig phagocytisch gegenüber den Resten der contractilen Substanz erweisen. Indem die Muskelzellen diese vollständig resorbiren, bilden sie gleichzeitig offenbar unter Assimilation der aufgenommenen organischen Substanzen, neue spindelförmige und bandförmige Fasern, welche einen vollständigen Ersatz der verloren gegangenen darstellen. Die jungen Muskelzellen haben hier gegenüber den zerfallenden Fasern ganz dieselbe Bedeutung, wie die fälschlich sogenannten Sarkoplasten bei der Rückbildung der Schwanzmuskeln der Kaulquappen. Aehnlich vollzieht sich die Regeneration der peripherischen Nerven nach Verletzungen, ohne Mitwirkung entzündlicher Erscheinungen, lediglich

durch Vermittelung der wuchernden Elemente der Schwann'schen Scheide.

An gefässlosen Theilen können selbstverständlich die Erscheinungen der acuten Entzündung nicht in ihrer Gesammtheit auftreten. An der Cornea, dem klassischen Object für das Studium der Entzündungsvorgänge, sehen wir auf die Einwirkung von Entzündungserregern Einwanderung von Leukocyten aus den Randgefässen der Sklera und Conjunctiva, bei Continuitätstrennungen auch direct aus dem Conjunctivalsack eintreten. Es verhält sich also die Cornea in diesen Fällen nicht anders als das Zwischengewebe zwischen den kleinen Gefässen anderer Theile, welches ebenfalls von den Gefässen aus mit Flüssigkeit durchtränkt und mit Leukocyten durchwandert wird. Bei gefässlosen Theilen mit fester, nicht hinreichend poröser Intercellularsubstanz, wie beim hyalinen Knorpel, der compacten Knochensubstanz zwischen den Havers'schen Canälen, wo jene Veränderungen aus mechanischen Gründen sich nicht ausbilden können, kann man von einer acuten Entzündung in dem oben bezeichneten Sinne nicht reden.

Besitzen diejenigen Einwirkungen, welche ein gefässloses poröses Gewebe, wie die Hornhaut treffen, an sich nur sehr geringe entzündungserregende Eigenschaften, wie z. B. die einfache reine Continuitätstrennung, so kann die Heilung fast ohne eine bemerkbare Spur einer entzündlichen Veränderung zu Stande kommen; wir sehen dann die Erscheinungen der regeneratorischen Zellwucherung fast unvermittelt eintreten und die Heilung herbeiführen.

In dieser Beziehung kommen bei verschiedenen Thieren grosse Verschiedenheiten vor; während bei Kaltblütern (z. B. Fröschen) die Einwanderung der Leukocyten eine grössere Rolle spielt, tritt dieselbe bei Vögeln bei der gleichen Einwirkung sehr zurück, während die Wucherung der Gewebszellen in den Vordergrund tritt.

Eine andere Frage ist, ob der Entzündungsvorgang in allen Fällen die Bedeutung eines reactiven Processes, einer Schutzvorrichtung besitzt, oder ob er unter Umständen auch ohne vorherige Einwirkung einer entzündungserregenden Schädlichkeit auf das Gewebe zu Stande kommen kann. Auszuschliessen ist diese Möglichkeit keineswegs. Erstens kann durch Vermittelung der Gefässnerven eine der gewöhnlichen entzündlichen gleichkommende Veränderung der Gefässwand, Erweiterung, erhöhte Durchlässigkeit herbeigeführt werden, und zwar entweder reflectorisch (katarrhalische Entzündungen bei Erkältungen) oder infolge einer centralen Läsion (Herpes zoster bei Erkrankung von Spinalganglien).

Zweitens kann eine entzündungserregende infectiöse oder toxische Substanz durch das Blut in gewisse Gefässgebiete gelangen und hier unter entzündlichen Veränderungen der Gefässwand ausgeschieden werden (z. B. durch die Hautgefässe und die Glomeruli der Nieren bei Scarlatina).

Capitel VI.

Die Gewebsneubildung.

1. Allgemeines.

§ 56. An die Vorgänge der acuten Entzündung schliessen sich diejenigen der Gewebsneubildung an, die man daher als entzündliche Neubildung (entzündliche Regeneration) bezeichnet.

Man darf sich indess nicht vorstellen, dass beide Processe sich scharf von einander abgrenzen lassen; räumlich hängen sie untrennbar zusammen, zeitlich insofern, als die ersteren keineswegs nach dem Beginn der letzteren aufhören.

Als eigentlichen Typus der entzündlichen Neubildung hat man von jeher das Gewebe der Wundgranulationen betrachtet, welches den Substanzverlust ausfüllt und die bindegewebige Narbe liefert. Seitdem man sich überzeugt hat, dass ein ähnliches Gewebe überall auftritt, wo gefässhaltiges Bindegewebe neu gebildet wird, hat man den Ausdruck „Granulationsgewebe“ in sehr viel weiterem Sinne gebraucht als ursprünglich. Bereits Hunter hatte angegeben, dass Granulationen sich auch bei Continuitätstrennungen im Innern des Körpers, ohne Eiterung, bilden können, während man im Allgemeinen Granulationsbildung und Eiterung für untrennbar von einander hielt. Indess ist die Uebereinstimmung dessen, was man nicht selten als Granulationsgewebe, z. B. bei chronischen Entzündungen innerer Organe bezeichnet, mit dem Gewebe der Wundgranulationen keineswegs so gross, dass man beide ganz identificiren kann. Die letzteren haben in erster Linie das zerstörte Bindegewebe zu ersetzen, doch fallen ihnen noch andere wichtige Aufgaben zu, die eine besondere Berücksichtigung an anderer Stelle erfordern.

Der Neubildung des gefässhaltigen Bindegewebes pflegt man die der übrigen Gewebe oft als Regeneration im eigentlichen Sinne gegenüber zu stellen (nicht entzündliche Regeneration). Das ist jedoch nicht ganz berechtigt, denn wenn auch die Neubildung in diesen Fällen nicht nothwendig an eine vorausgehende entzündliche Veränderung geknüpft ist, so ist es doch nicht selten der Fall. Ausnahmslos erfordert jede Wundheilung der mit Epithel bedeckten Theile eine Regeneration des zerstörten Epithels, während die übrigen Gewebe in sehr verschiedenem Grade an der Neubildung betheiligt sein können. Ein principieller Gegensatz zwischen der Regeneration des Bindegewebes und der übrigen Gewebe besteht nicht.

Da aber bei der Heilung sämmtlicher Wunden gefässhaltiger (und einiger gefässloser) Theile das gefässhaltige Bindegewebe und die Epithelien die Hauptrolle spielen, so haben wir hier in erster Linie die Neubildung dieser drei Gewebe, des Bindegewebes, der Gefässe und der Epithelien zu betrachten, während wir die Neubildung der übrigen Gewebe bei der speciellen Darstellung der Wunden der entsprechenden Organe erörtern können.

§ 57. Als allgemeines Gesetz der Regeneration gilt, dass die Neubildung eines Gewebes stets nur von dem Gewebe der gleichen Art ausgeht. Dabei kommt indessen eine gewisse Umwandlungsfähigkeit der Gewebe in ähnlicher Weise wie unter normalen Verhältnissen vor; die verschiedenen Formen der sogenannten Bindesubstanzen können bei der Regeneration in einander übergehen, aus Bindegewebe kann Knorpel und Knochen werden; die Arten des Epithels können ihre Zellformen verändern; aber wir sehen nirgends bei der Regeneration Zellen von der Beschaffenheit und Anordnung des Oberflächenepithels oder seiner Derivate aus Bindegewebszellen entstehen, ebenso wenig wie quergestreifte Muskelfasern und Nervenfasern.

Im Allgemeinen lässt sich also bei dem Ersatz von zerstörten Theilen im ausgebildeten Körper dieselbe oder eine ähnliche Beständigkeit der Gewebsarten nachweisen, wie bei der embryonalen Entwickelung. Es ist indess eine schwer zu beantwortende Frage, bis zu welchem Stadium der letzteren wir bei diesem Vergleiche zurückgehen können. Die Sonderung der Embryonalanlage in drei Keimblätter bestimmt noch nicht vollständig die Histogenese der Organe, da die Differenzirung der einzelnen Gewebstheile in diesen auch während ihrer späteren Ausbildung noch fortschreitet. Wichtige Organe, wie z. B. die Leber, werden bekanntlich erst später angelegt.

Im Allgemeinen kann man sagen, dass bei der Regeneration die Beständigkeit des Gewebscharakters durch denjenigen Grad der Differenzirung bestimmt wird, welchen die einzelnen Gewebe bei der definitiven Ausbildung der Organe erreicht haben.

Eine andere Frage ist, ob die Regeneration genau in derselben Weise erfolgt, wie die erste Bildung der Gewebe. Diese Frage muss für viele Gewebe unbedingt verneint werden. Das ergiebt sich schon von selbst aus dem Umstande, dass die sämmtlichen höher differenzirten Gewebsformen ihre ursprüngliche embryonale Zusammensetzung aus einzelnen Zellen grösstentheils aufgegeben haben und die Producte der Differenzirung, die theils durch Umwandlung, theils durch Ausscheidung aus den Zellen hervorgegangen sind, also alle Fasern, Zwischensubstanzen, Membranen, bei der Regeneration keine Rolle spielen. Diese ist stets an die noch erhalten gebliebenen Reste kernhaltigen Protoplasmas gebunden. Sie allein sind die vermehrungs- und wucherungsfähigen Elemente, deren Producte wieder der gleichen Umwandlung durch Differenzirung, Ausscheidung fähig sind, wie die ursprünglichen Elemente.

Für einzelne Gewebe ist dieser Vorgang indess noch nicht mit völliger Sicherheit nachgewiesen, wie sich aus dem Nachfolgenden ergeben wird. So wird z. B. bei der Neubildung der Nervenfasern von Vielen angenommen, dass dieselbe lediglich durch ein Auswachsen der alten Achsencylinder wie bei der ersten Bildung zu Stande kommen soll, was nach dem oben Gesagten nur dann denkbar wäre, wenn der Achsencylinder zeitlebens als ein protoplasmatischer Ausläufer der Ganglienzellen erhalten bliebe. Alle Zwischensubstanzen, wie die Fibrillen des Bindegewebes, sind bei der Regeneration unbetheiligt; durch eine besonders feste Beschaffenheit kann sogar die Zwischensubstanz die Neubildung durch Wucherung der zelligen Elemente un-

möglich machen, wie beim Knochen. In diesem Fall wird die Regeneration vollständig von den knochenbildenden Geweben übernommen. Fast denselben Modus der Regeneration wie bei der ersten Bildung finden wir nur bei den stets aus gleichartigen Zellen bestehenden Geweben, den einschichtigen Epithelien und Endothelien, aber selbst hier kommt bereits eine Differenzirung der einzelnen Theile der Zelle in Betracht.

Die eigentlichen Träger der reproductiven Fähigkeit der Gewebe sind die Zellkerne. Ohne Kerne keine Regeneration. Die Kerne aber bedürfen zu ihrer Lebensthätigkeit einer gewissen Menge von Protoplasma, welche allerdings im Ruhezustand minimal, oft kaum nachweisbar sein kann, so dass man in Geweben, deren Function ganz ausschliesslich den Producten der Differenzirung und Umwandlung der ursprünglichen Elemente zufällt, eigentlich nur noch von Zellresten reden kann, denen vielleicht kaum eine Bedeutung für die Ernährung und die Erhaltung der Function zukommt.

§ 58. Jede Regeneration wird in diesen Geweben durch eine Steigerung der Ernährungsvorgänge oder, vielleicht richtiger, durch ein Wiederauftreten lebhafter Ernährungsthätigkeit der Zellreste eingeleitet, welche in sehr kurzer Zeit zu einer sehr beträchtlichen Vergrösserung führt. An der Vergrösserung betheiligt sich ausser dem Protoplasma in sehr deutlicher Weise der Kern, dessen Chromatingehalt zunimmt. Waren vorher deutlich abgegrenzte Zellkörper nicht vorhanden, so können solche bei der Regeneration in kurzer Zeit auftreten, wie z. B. in den Muskel- und Nervenfasern. In anderen Fällen führt die Wucherung zur Bildung vielkerniger Protoplasmamassen aus denen später getrennte Zellkörper hervorgehen können.

Gleichzeitig mit der Zunahme des Protoplasma oder bald darauf erfolgt die Vermehrung der Kerne; in gewissen Fällen (z. B. bei manchen Wucherungsvorgängen an den Muskeln) scheint die Vermehrung der Kerne den Process einzuleiten. Die Theilung der Kerne geschieht bei der Regeneration auf dem Wege der Mitose oder durch directe Theilung. Nach der Entdeckung der indirecten Kerntheilung glaubte man vielfach, dass die bis dahin allein bekannte directe Theilung (nach dem von Remak aufgestellten Schema) überhaupt nicht vorkomme; da man sich aber doch bald von der thatsächlich grossen Verbreitung dieses Theilungsmodus überzeugen musste (wobei gewisse Modificationen eine untergeordnete Rolle spielen), kam man zu der Ansicht, dass nur die indirecte Zelltheilung zu einer wahren Regeneration, also zur Entstehung junger, wiederum theilungsfähiger Elemente führen sollte, während Kern- und Zelltheilungen von anderer, minder grosser Bedeutung für die Neubildung auch auf directem Wege erfolgen könnten (Flemming, Ranvier). Diese Unterscheidung ist kaum aufrecht zu erhalten. Es scheint aber, dass bei der Regeneration Reihen von directer Theilung durch mitotische Theilungen unterbrochen werden müssen.

Es ist wohl keinem Zweifel unterworfen, dass die mitotische Theilung derjenige Vorgang ist, durch welchen eine möglichst gleichmässige Sonderung der Vererbungssubstanzen zu Stande kommt, vorausgesetzt, dass wir diese als an die chromatische Substanz der Kerne

gebunden betrachten dürfen. Bei allen directen Theilungen, Abschnürungen, Fragmentirungen der Kerne kommen sehr häufig ungleiche Theilstücke vor, wie so häufig in pathologischen Neubildungen. Die mitotische Theilung wiederholt continuirlich den Vermehrungsvorgang der befruchteten Eizelle und der Furchungskugeln mit grosser Regelmässigkeit. Daraus würden also immer wieder gleichartige Zellen hervorgehen müssen, wenn nicht jede Entwickelung gleichzeitig in einer „Differenzirung" bestände. Bei der fortschreitenden Sonderung in die einzelnen Theile der Anlage (Keimblätter, organbildende Bezirke) tritt in den Zellen eine Verschiedenheit auf, die nur dadurch entstehen kann, dass gleichzeitig mit dieser räumlichen Sonderung gewisse Eigenschaften, die ursprünglich in einer Zelle vereinigt waren, bei fortgesetzten Theilungen getrennt auftreten; diejenigen Zellen der Anlage, aus denen auf diese Weise ein bestimmtes Gewebe (z. B. Muskelgewebe) hervorgeht, verlieren dadurch gleichzeitig die Fähigkeit, andere Gewebe hervorzubringen. Es werden also dann nur die Eigenschaften des neuen Gewebes von jeder Zelle auf ihre Nachkommen übertragen. Von diesem Stadium der Entwickelung an hat also der Satz: „Omnis cellula e cellula ejusdem generis" (Bard) seine Gültigkeit. Ein Zurückfallen in ein indifferentes Vorstadium kommt bei der Regeneration nicht vor. Gewisse Eigenschaften der Zellen werden aber in der Entwickelung erst erworben durch ihre Beziehungen zu den Nachbarelementen, so z. B. die Bildung einer bestimmten Art von Zwischensubstanz. Derartige Eigenschaften können bei der Regeneration in veränderter Weise auftreten, so können z. B. die Zellen des Periostes bei der regenerativen Wucherung hyaline Zwischensubstanz bilden, also Knorpel liefern.

2. Ursachen der Gewebsneubildung.

§ 59. Bezüglich der Erklärung der Ursachen der entzündlichen Gewebsneubildung und der Regeneration stehen sich zwei Anschauungen gegenüber, die man als die „organische" (vitalistische) und die „mechanische" bezeichnen kann.

So lange man die Vorstellung hatte, dass das neugebildete Gewebe aus einem formlosen, ursprünglich flüssigen Blastem entstände, bedurfte man einer solchen Erklärung kaum. Die Art der Gewebsbildung führte man auf einen von den Nachbartheilen ausgehenden Einfluss zurück.

Indess finden wir doch bereits bei John Hunter einige sehr bemerkenswerthe Aeusserungen über diese Frage.

„Die Erscheinungen der Wiederherstellung entstehen natürlich aus der Verletzung selbst; denn sobald nur eine mechanische Veränderung der Structur vorhanden ist, so ruft auch der Stimulus der Unvollkommenheit, der sich sofort fühlbar macht, die wiederherstellende Thätigkeit hervor" (l. c. S. 340) und an einer anderen Stelle bezeichnet Hunter die Entzündung und die Eiterung als die unmittelbaren Folgen einer Wirkung der mechanischen Verletzungen, welche, worin sie auch bestehen mag, doch die Tendenz besitzt, sich selbst zu

heilen (p. 391). Offenbar derselbe Gedanke, welcher dem Pflüger-schen teleologischen Gesetz zu Grunde liegt.

Die Erkenntniss, dass die neugebildeten Zellen stets die legitimen Sprösslinge der alten Gewebszellen seien, führte mit Nothwendigkeit zu der Frage nach der Ursache der Neubildung. Der Begründer jener Erkenntniss betrachtete als diese Ursache gewisse auf die Formbestandtheile des Organismus einwirkende Reize, welche vermehrte Ernährung und Proliferation der Zellen hervorrufen sollten. Nachdem diese Anschauung für die bei der acuten Entzündung zuerst auftretenden zelligen Elemente als nicht haltbar erwiesen worden war, wurde auch ihre Bedeutung für die Gewebswucherung bei der entzündlichen Neubildung und der Regeneration in Zweifel gezogen, ja es wurde die Möglichkeit, dass überhaupt äussere „Reize“ eine Wucherung von Zellen hervorrufen könnten, ausdrücklich bestritten (Cohnheim, Weigert).

An die Stelle einer directen Reizwirkung wurde die Aufhebung gewisser Hemmungen oder Widerstände gesetzt, welche sich für gewöhnlich der den Gewebselementen eigenen Wucherungsfähigkeit entgegenstellen. Während also im ersten Falle der Hauptwerth auf eine positive Einwirkung gelegt wurde, würde im zweiten die Ursache des Eintrittes der Wucherung auf einem negativen Umstand, d. h. auf dem Fortfallen gewisser normal wirkenden Kräfte beruhen, ähnlich dem Hunter'schen „Stimulus der Unvollkommenheit“.

Beiden Anschauungen gemeinsam ist die Voraussetzung der Wucherungsfähigkeit der Elemente, d. h. der Fähigkeit, aus dem Ruhe- oder Gleichgewichtszustand, der den Elementen des ausgebildeten Körpers eigen ist, in einen Zustand der Activität, des Wachsthums und der Proliferation überzugehen, welcher für gewöhnlich den embryonalen Geweben zukommt, daher wird diese Fähigkeit auch ausdrücklich als Rückkehr zum embryonalen Zustand bezeichnet[1]).

§ 60. Die mechanische Auffassung geht von der Voraussetzung aus, dass auch im normalen Zustande die Gewebselemente durch gewisse Widerstände daran verhindert werden, in den embryonalen oder Jugendzustand zurückzukehren und zu wuchern. Diese Widerstände werden aber sehr verschieden gedeutet. Denn während eine Reihe von Autoren den gegenseitigen Einfluss der Gewebselemente auf einander für die Ursache der Gleichgewichtslage erklärt, betrachten andere viel gröbere Einwirkungen, gewisse Druck- und Spannungsverhältnisse als Hemmungen der Proliferationsfähigkeit.

Wie es scheint, hat zuerst Thiersch diese mechanische Anschauung, wenn auch in gemässigter Form, auf die Vorgänge der

---

[1]) Eine Erklärung der Neubildung giebt die „Rückkehr zum embryonalen Zustand“ nicht; auch ist die Analogie mit dem embryonalen Zustand keine vollständige, denn die bei der Regeneration auftretenden Formen sind theilweise recht verschieden von den embryonalen. Andererseits ist zu berücksichtigen, dass auch beim Embryo die Proliferation der Gewebselemente keineswegs unbegrenzt und unabhängig von Correlationen zu den Nachbargeweben erfolgt. Der Stillstand der Proliferation erfolgt aber nicht durch die auf die Gewebe wirkenden Widerstände, sondern er tritt ein, wenn die natürlichen Grenzen des Wachsthums erreicht sind. Ein künstlicher Defect schafft einen ganz neuen Zustand.

Wundheilung angewendet, und zwar sah Thiersch als normale Hemmungen der Proliferation erstens diejenigen Umstände an, welche den unmittelbaren Contact der Ernährungsflüssigkeiten mit den Gewebselementen erschweren (Gefässwand, Bindegewebe, Sarkolemma). Ausserdem betrachtete Thiersch aber auch den Druck, den die einzelnen Theile des Körpers auf einander üben, als Schranke der Proliferation; nicht bloss die gröberen Druckverhältnisse, z. B. der gegenüber liegenden Knorpel auf einander, sondern auch gewisse Druckverhältnisse, welche durch die Vorgänge der normalen Ernährung von Gewebselement zu Gewebselement hervorgebracht werden. In ähnlicher Weise könnten aber auch die chemische Beschaffenheit der Ernährungsflüssigkeit, vielleicht auch nutritive Nervencentren und andere Vorrichtungen hemmend oder fördernd auf die Proliferation wirken. Mit dem Act der Verwundung tritt die Proliferationsfähigkeit neu zu Tage; „die Wundheilung ist ein Zurückgreifen auf embryonale Vorgänge". „Freilich fällt die Regeneration um so unvollständiger aus, je höher entwickelt der Organismus ist, und als histologischen Ausdruck dieser Insufficienz müssen wir die Narbe betrachten".

Besonders nachdrücklich hat C. Weigert die Anschauung vertreten, dass die pathologischen Gewebswucherungen entstehen, „wenn irgendwie das normale Gleichgewichtsverhältniss der Gewebe und Gewebstheile zu einander gestört wird, wenn die physiologischen Schranken wegfallen, die ein Gewebstheil dem anderen setzt". Das geschieht in erster Linie „durch den Fortfall von Geweben oder Gewebstheilen, welche durch ihre Anwesenheit die anderen hemmten, ihre schlummernde oder sehr schwach thätige Vermehrungsfähigkeit zur eigentlichen Geltung kommen zu lassen". Diese Vorgänge reihen sich also vollkommen den normalen Regenerationen oder Reparationen an. Denselben Effect kann die Herstellung einer Lücke im Organismus ohne Fortfall von Gewebe haben, z. B. durch Einführung eines porösen Fremdkörpers, ferner „kann das physiologische Verhältniss der Gewebe zu einander dadurch gestört werden, dass durch irgend einen Vorgang vermehrungsfähige Zellen an einen Ort gebracht werden, an welchen sie normalerweise nicht hingehören". Es entwickelt sich so ein Kampf ums Dasein zwischen den eingewanderten oder eingebrachten Zellen und ihrer Umgebung, der von rein mechanischen (Raum-) Verhältnissen unabhängig ist (l. c. p. 341).

Auch die mit Entzündung auftretenden Gewebswucherungen entstehen nach Weigert nicht infolge einer Reizwirkung, sondern nur bei gleichzeitigem (d. h. durch eine primäre Läsion oder Schädigung hervorgerufenen) Gewebsdefecte, sind demnach in die Reihe der regenerativen zu stellen (l. c. p. 343). Es ist nach Weigert „eine unbewiesene und den sonstigen biologischen Erfahrungen widersprechende Hypothese, dass von aussen her dem Organismus idioplastische Reize zugeführt werden" (Fortschr. d. Med. p. 620).

Beneke ist der Meinung, dass die Verminderung der Gefässspannung die Ursache der Thrombusorganisation sei; in ähnlicher Weise führte auch Pekelharing die Endothelwucherung in Arterien auf den Wegfall des arteriellen Druckes zurück, wenn er auch der Ansicht ist, dass andere Gewebswucherungen leichter durch die Annahme einer Reizwirkung durch physikalisch-chemische Agentien als durch Wegfall eines Widerstandes erklärt werden. Auch Ziegler erblickt in der Wegnahme von Wachsthumshindernissen eine wichtige und häufig maassgebende Veränderung bei dem Zustandekommen von Gewebsneubildungen. Er hält es indess nicht für unwahrscheinlich, dass auch Aenderungen in der chemischen Beschaffenheit der Gewebsflüssigkeit unter Umständen fördernd auf die formative Thätigkeit

der Zellen einwirken, hält aber den experimentellen Beweis für die Auslösung von Wucherungsvorgängen noch nicht für vollständig erbracht.

Landerer hat einer grobmechanischen Auffassung der Vorgänge der Wundheilung vielleicht am schärfsten Ausdruck gegeben, indem er die Wundheilung und Entzündung auf eine „Störung im Gleichgewicht zwischen Blutgefässen und umgebendem Gewebe“ zurückführt. Da, wo die Wundränder durch die Naht fest an einander gepresst sind, findet sich kein Zwischengewebe, sondern unmittelbare Vereinigung (immediate union), während dort, wo die Wundränder aus einander gewichen sind, die Gewebe am Rande gequollen und die dazwischen befindlichen Räume mit Blut, Wundsecret und weissen Blutkörperchen angefüllt sind, die sich in Spindelzellen umwandeln. Die Ausfüllung dieser Wundspalten ist kein entzündlicher, sondern ein rein physikalischer Vorgang, denn Blut, Gewebssäfte und weisse Blutkörperchen werden von Blutdruck und Gewebsspannung einfach dort „hineingepresst“, wo ein niederer Druck sich findet. Weshalb die weissen Blutkörperchen sich hier zu Spindelzellen und Narbengewebe umwandeln, ist damit nach Landerer nicht erklärt, aber ohne Zweifel finden sie an solchen Stellen, wo sie nicht unter dem „hohen Druck, wie im Gewebe“ stehen, günstigere Bedingungen zu ihrer Entwickelung. „Selbst von den Gefässen aus zeigen sich Sprossen nach dem Orte geringsten Widerstandes hin gepresst“ (p. 100).

In ähnlicher Weise soll auch die Bildung der Granulationen und die Absonderung des Eiters durch einfache physikalische Gesetze beherrscht werden; wo Gegendruck vorhanden ist, sind Gefässe und Granulationen kurz und knapp. Landerer gibt zwar selbst zu, dass damit die Frage nach der Ursache der Granulationsbildung nicht gelöst ist. Es beschränkt sich also die ganze Ausführung auf die selbstverständliche Thatsache, dass ein Wachsthum nur da stattfinden kann, wo der Raum dazu da ist. Wenn man einen schweren Stein auf eine keimende Pflanze legt, kann sie ebenfalls nicht wachsen.

Wenn Virchow sich neuerdings gegen die rein physikalische Auffassung der Entzündungsvorgänge seitens der „Entzündungstheoretiker“ wendet, so kann ich ihm darin nur beipflichten; eine Verallgemeinerung dieses Vorwurfs, als sei jene Auffassung der neueren Entzündungslehre überhaupt eigen, ist jedoch nicht gerechtfertigt.

§ 61. Die Vorstellung, dass die Gewebe lediglich mechanisch durch Druck verhindert werden, der ihnen innewohnenden Neigung zur Wucherung zu folgen, und dass diese Wucherung daher sofort nach Wegnahme des Druckes eintritt, ist gänzlich unhaltbar.

Anders verhält es sich mit den Wachsthumswiderständen der Gewebstheile unter einander. Dass solche Widerstände vorhanden sind, dass mit anderen Worten die Gewebstheile sich in einer gewissen Gleichgewichtslage im normalen Zustande befinden, ist wohl unbestreitbar. Worauf dieses Gleichgewicht beruht, ist aber eine ziemlich complicirte Frage. Die gleichmässige Vertheilung des zugeführten Ernährungsmateriales ist gewiss von Bedeutung, aber nicht ausschliesslich; es kommen noch Regulirungsvorgänge von Seiten des Nervensystems in Betracht, welche wir noch nicht ganz übersehen können; ganz besonders wichtig ist aber, dass jedes Organ, jedes Gewebselement eine bestimmte durchschnittliche Normalform und -grösse besitzt, ebenso gut wie der ganze Organismus. Die constante Form und Grösse der rothen Blutkörperchen einer jeden Thierart ist nicht abhängig von Wachsthumswiderständen, sondern sie ist Arteigenthümlichkeit. Dasselbe gilt für andere Gewebselemente. Auch die natürlichen Correlationen der

Gewebstheile zu einander sind nicht von Zufälligkeiten abhängig, sondern Ausdruck einer bestimmten Organisation, und nicht ohne weiteres durch eine Verschiebung der Ernährungsbedingungen der einzelnen Elemente zu ändern. Wenn man also von einer Verminderung, einem Fortfall von Wachsthumswiderständen durch Ausfall eines Theiles des Gewebes spricht, so ist damit noch keineswegs erklärt, wie dadurch ein Einfluss auf die übrigen Gewebstheile herbeigeführt wird. Wie kann z. B. der Ausfall eines grossen Theiles der rothen Blutkörperchen einen mechanischen Einfluss auf die Production kernhaltiger rother Blutkörperchen im Knochenmark haben? Durch Verminderung eines Wachsthumswiderstandes gewiss nicht. Bei unmittelbar an einander grenzenden Gewebstheilen liegt die Sache vielleicht etwas anders, aber doch wohl nur scheinbar. Wir schliessen auf eine solche Verminderung des normalen Gewebswiderstandes, wenn wir sehen, dass ein Gewebe in abnormer Weise in ein anderes hinein wuchert, wie z. B. das Epithel in weiches Granulationsgewebe. Die einzelnen Gewebe verhalten sich aber in dieser Beziehung zu einander sehr verschieden; was hier für das Epithel gilt, gilt keineswegs in gleichem Maasse für die quergestreiften Muskelfasern, deren Wucherung im Granulationsgewebe sehr bald Halt macht, noch weniger für das Gewebe des Centralnervensystems, welches auf den Fortfall des „normalen Wachsthumswiderstandes“ vollkommen passiv bleibt.

Jedenfalls geht daraus hervor, dass die Verminderung der Wachsthumswiderstände durch Ausfall von Gewebstheilen keineswegs überall dieselben Wirkungen hat. Die Proliferation infolge einer solchen Verminderung ist kein allgemeines Gesetz; also ist diese auch nicht zur Erklärung der Proliferationserscheinungen ausreichend.

Auf der anderen Seite lässt sich leicht nachweisen, dass eine Proliferation von Gewebstheilen auch da eintritt, wo für die Annahme einer solchen Verminderung der Wachsthumswiderstände sich gar kein Anhaltspunkt finden lässt; wenn z. B. ein glatter, fester Fremdkörper einer Gewebsfläche anliegt, kann wohl von einer Verminderung der Wachsthumswiderstände kaum die Rede sein (namentlich bezüglich des Bindegewebes und der Gefässe des Theiles). Dennoch sehen wir, dass in kurzer Zeit sich eine Fibrinhülle um den Fremdkörper bildet, und in das Fibrin hinein wuchern Bindegewebszellen und Gefässe, bis der Fremdkörper damit umgeben ist. Auch als Grund für das Hineinwachsen des gefässhaltigen Granulationsgewebes in die fibrinöse Pseudomembran an der Oberfläche einer Serosa lässt sich eine Verminderung des Wachsthumswiderstandes schlechterdings nicht auffinden.

Gewisse Vorgänge deuten aber mit Bestimmtheit darauf hin, dass bei dem Eintritt der Zellwucherung eine positive Einwirkung, eine directe Anregung zur activen Wucherung stattfindet, und nicht die negative Wirkung eines Gewebsausfalles. Eine derartige Anregung kann man sehr wohl als einen „Reiz“ bezeichnen, der auf erregbare, reizbare Elemente einwirkt. Freilich ist dieser Reiz nicht ohne weiteres im Virchow'schen Sinne mit dem „Entzündungsreiz“ zu identificiren; Weigert hatte theilweise gewiss Recht, wenn er darauf hinwies, dass die sogenannten Entzündungsreize chemischer und infectiöser Natur zunächst eine Läsion, Degeneration oder Zerstörung

des Gewebes herbeiführen, nur sind die daraus gezogenen Consequenzen: Läsion, ergo Gewebsdefect, Verminderung des Wachsthumswiderstandes, Auslösung der Proliferation — Regeneration — nicht ganz so einfach. Auch die Entstehung einer sogenannten interstitiellen Entzündung, z. B. Nephritis, Hepatitis wird keineswegs immer durch eine primäre Gewebsläsion des Parenchyms herbeigeführt. Was hätte hier auch die Infiltration und die Wucherung des Zwischengewebes mit einer regenerativen, reparatorischen Thätigkeit zu thun. Als solche könnte doch nur die Wucherung der epithelialen Elemente in Frage kommen.

§ 62. Die regenerative, reparatorische Bedeutung eines grossen Theils der entzündlichen Gewebsneubildung hat noch Niemand in Abrede gestellt; aber die Wiederherstellung des verloren gegangenen Gewebes ist nicht die einzige Aufgabe der entzündlichen Gewebsneubildung. Eine zweite sehr wichtige Aufgabe besteht in der Zerstörung, Beseitigung, Abstossung unbrauchbar gewordener Theile des Organismus. Uebrigens theilen die jungen Abkömmlinge der Bindegewebszellen diese Fähigkeit mit den gewucherten Elementen anderer Gewebe, vielen Epithelzellen (z. B. denen der Lunge), den Endothelien der serösen Häute, den jungen Zellen der in Wucherung begriffenen quergestreiften Muskelfasern und der Nerven. Sowohl die nekrotischen Reste der contractilen Substanz, als die zerfallenen Markscheiden der Nervenfasern werden durch die jungen protoplasmareichen Elemente mehr und mehr zerkleinert und allem Anschein nach wie ein Nährmaterial verarbeitet.

Schon aus dieser doppelten Function der jungen Gewebszellen — besonders des Granulationsgewebes — ergibt sich, dass eine einfache mechanische Ursache kaum zur Erklärung der Proliferation ausreichen dürfte. Der Wegfall eines Widerstandes durch einen Gewebsdefect könnte wohl höchstens für den Eintritt der eigentlichen Regeneration verantwortlich gemacht werden, dagegen kaum für die „phagocytische“ Thätigkeit der Granulationszellen, welche sich ganz analog verhält, wie die der Leukocyten. „Beide Vorgänge (d. h. die Gewebswucherung und die Leukocyteneinwanderung) stehen augenscheinlich in einer bestimmten Beziehung zu einander; denn wir sehen Gewebswucherung, Bildung von Granulationsgewebe im Anschluss an die Auswanderung der Leukocyten eintreten, gleichviel ob eine Zerstörung von Gewebe stattgehabt hat oder nicht, überall, wo die Thätigkeit der Leukocyten allem Anschein nach nicht ausreicht, um den Organismus von schädigenden Einwirkungen zu befreien.“ (Bardenheuer-Marchand, p. 426.)

Als diese Worte geschrieben wurden, war die eigentliche Ursache der Leukocytenemigration noch so gut wie unbekannt. Daher war der Zusatz wohl berechtigt, „dass sich ein endgültiges Urtheil über diese Frage (die Ursache der Gewebswucherung) vorläufig ebensowenig aussprechen liesse wie über die Ursache, welche die Leukocyten veranlasst, nach dem Orte der Gewebsschädigung hinzuwandern“.

Heute, wo die Bedeutung der chemotactischen Vorgänge für diese Erscheinung ausser Zweifel steht, ist man wohl berechtigt, der Frage näher zu treten, ob nicht ähnliche Einwirkungen für die Erklärung

der Thätigkeit der Granulationselemente (im weiteren Sinne) in Betracht kommen.

§ 63. Wenn wir, ohne künstliche Heranziehung teleologischer Momente, lediglich auf Grund des Causalitätsprincipes die Bedingungen festzustellen suchen, unter denen die Gewebsneubildung erfolgt, so müssen wir erstens das Vorhandensein ausreichenden oder vermehrten Nährmateriales, zweitens eine gesteigerte Assimilationsfähigkeit seitens des Protoplasma und des Kernes als nothwendig annehmen. Die Zufuhr eines vermehrten Nährmateriales findet bei der sogenannten entzündlichen Regeneration zweifellos statt; dasselbe kann in verschiedener Form (als eiweisshaltige Flüssigkeit, Fibrin, in Gestalt zu Grunde gehender Leukocyten) direct nachgewiesen werden. Bei den nicht entzündlichen Regenerationen ist eine solche vermehrte Zufuhr durch die Circulation nicht in gleichem Maasse, aber doch oft deutlich erkennbar, auch fehlt es hier meist nicht an Zerfallsproducten (contractile Substanz, Myelin etc.), welche von dem Protoplasma aufgenommen und assimilirt werden. Eine gewisse Quellung des Protoplasma durch vermehrte Aufnahme lymphatischer Flüssigkeit und dadurch bedingte Auflockerung und räumliche Vermehrung geht voraus. Bei Zellen mit Membran kann Ernährungsflüssigkeit durch Diffusion in das Innere gelangen und zunächst die im Inneren des Protoplasma vorhandenen Hohlräume einnehmen, wodurch eine vacuoläre Beschaffenheit entsteht; bei membranlosen Zellen kann man sich vorstellen, dass diese Hohlräume sich frei an der Oberfläche öffnen, wovon man sich auch durch die Beobachtung überzeugen kann. Die vermehrte Durchtränkung mit lymphatischer Flüssigkeit kann ihrerseits (abgesehen von der vermehrten Zufuhr) durch die Lockerung des Gewebes, Defect einzelner Gewebstheile begünstigt werden.

Die Bedeutung einer vermehrten Blutzufuhr für die Gewebsneubildung ist fast selbstverständlich und unverkennbar. Die entzündliche Hyperämie, welche der Gewebsneubildung bei der Wundheilung — ebenso wie bei anderen entzündlichen Gewebswucherungen — vorausgeht, lässt zwar mit dem Eintritt der letzteren in der Regel nach, ohne jedoch — bei grösseren Gewebsläsionen — ganz aufzuhören. Andererseits sehen wir als ganz besonders wichtiges Zeichen der Nothwendigkeit einer vermehrten Blutzufuhr die Neubildung von zahlreichen Capillargefässen in sonst gefässlosen Theilen (Cornea, Knorpel), an Stellen, wo eine locale Gewebswucherung stattfindet. Mit dem Aufhören der Wucherung bilden sich auch die neu entstandenen Gefässe zurück. Die Gefässneubildung ist hier ein secundärer Vorgang.

Eine andere Frage ist, ob Steigerung der Blutzufuhr oder auch Verminderung des Blutabflusses (Stauung) an und für sich ausreicht, um eine Gewebswucherung hervorzubringen.

Eine länger anhaltende fluxionäre Hyperämie, wie sie z. B. am Kaninchenohr durch Lähmung der Vasomotoren (Durchschneidung des Halssympathicus) oder auch durch andere Ursachen (Erwärmung) hervorgerufen wird, hat bei jungen, wachsenden Thieren ein gesteigertes Wachsthum zur Folge. Anhaltende Blutstauung bringt, besonders in gefässreichen Organen (Lunge, Milz) Vermehrung des

Bindegewebes, Verdickung der Gefässwandungen, ja selbst Knochenwucherung hervor. Doch sind dies complicirtere Vorgänge, welche zum grossen Theil auf indirecte Art, durch reactive Erregungen zu erklären sind.

Chronische Lymphstauung ist ebenfalls von einer Zunahme des Bindegewebes begleitet und kann sogar sehr erhebliche Epidermisneubildung (Elephantiasis papillaris) sowie Verdickung, unregelmässige zackige Wucherung der Knochen nach sich ziehen; doch spielen auch hierbei offenbar veränderte Spannungs- und Druckverhältnisse innerhalb der Gewebe, welchen sich diese durch entsprechende Ernährungs- und Bildungsvorgänge anpassen, eine grosse Rolle. Die Ernährungs- und Bildungsvorgänge der Gewebselemente sind selbstverständlich stets Lebenserscheinungen.

Wodurch wird aber das einzelne Element zur vermehrten Assimilation angeregt? Wenn wir berücksichtigen, dass eine vermehrte Stoffaufnahme unter normalen und abnormen Verhältnissen von einer gesteigerten Erregung der Theile zu ihrer specifischen Function abhängt, unter deren Einfluss es schliesslich zu einer Vergrösserung und sogar Vermehrung der zelligen Elemente kommt (Arbeits- und vicariirende Hypertrophie), so können wir wohl auch die regeneratorische Wucherung unter diesem Gesichtspunkt betrachten (die Grenze zwischen der vicariirenden Hypertrophie und der Regeneration ist thatsächlich nicht scharf, besonders bei den drüsigen Organen), doch kann von einer specifischen Function erst bei (mehr oder weniger) ausgebildeten Gewebselementen die Rede sein.

Wo eine solche noch nicht vorhanden ist, kann sich eine Erregung (Reizung) nur auf die allgemeinen Functionen von Protoplasma und Kern beziehen, welche sich in Ernährung (Assimilation), Bewegung (Contraction, Aufnahme körperlicher Elemente, Locomotion) und Vermehrung äussern.

Diese Thätigkeiten der Zelle können erregt werden:

1. durch physikalische (mechanische, thermische und andere),
2. durch chemische Einwirkungen,

während von einer Erregung von Seiten des Nervensystems, welche bei ausgebildeten Theilen eine so grosse Rolle spielt, bei Elementen, welche nicht in Verbindung mit Nervenendigungen stehen, nicht die Rede sein kann.

§ 64. Unter den physikalischen Einwirkungen, welche eine Gewebswucherung veranlassen können, kommt — ganz entgegengesetzt einem verminderten Widerstande — in gewissen Fällen ein gesteigerter Druck in Betracht (Verdickung der Epidermis oder anderer Oberflächenepithelien unter einem äusseren Druck, Verdickung der Gefässwandung infolge einer anhaltenden Steigerung des Blutdruckes), doch kann es sich in diesen Fällen um eine mehr indirecte Einwirkung durch Vermittelung einer gesteigerten functionellen Erregung handeln, so besonders in dem letzteren Beispiel.

Die Neigung des Epithels, sich an der freien Oberfläche eines Theiles auszubreiten, kann nur auf eine tactile Erregung der jungen Epithelzellen zurückgeführt werden, infolge deren die Zellen

(ähnlich Leukocyten) veranlasst werden, sich mit möglichst breiter Basis der Grundlage anzuheften, bis sie auf Widerstand durch Zellen der gleichen Art stossen. Diese Einwirkung kann, indem sie die Zellen veranlasst, sich über eine freie Fläche auszubreiten, indirect auch eine Neubildung anregen. Eine ähnliche tactile Erregbarkeit muss man auch bei anderen jungen Gewebszellen annehmen, welche sich an feste lebende oder todte Substanzen, Fremdkörper, Gewebs- oder Fibrinfasern anlegen, dieselben umschliessen und sich an ihnen fortbewegen. So beobachten wir ein Eindringen der jungen Bindegewebselemente in die Cellulosemaschen des Hollundermarks durch enge Poren, welche nur mit Hülfe starker Gestaltveränderungen passirt werden können.

Von grosser Bedeutung für die Gewebsneubildung ist die Temperatur. Die Erhöhung derselben bis zu einer gewissen Grenze ist bekanntlich eines der wichtigsten, man kann sagen das wichtigste Reizmittel für die Zellthätigkeit, besonders der Warmblüter, und daher auch eine der nothwendigsten Bedingungen für eine jede Zellneubildung. Es ist bekannt, dass auch bei Kaltblütern die Wärme die Gewebsneubildung, welche in der kalten Jahreszeit schlummert, von neuem hervorruft.

Versuche von Bizzozero und Penzo ergaben, dass bei Kaninchen, deren eines Ohr einige Zeit (15 Tage) einer Temperatar von 12—15 ° C., das andere einer solchen von 37—39 ° C. ausgesetzt wurde, an letzterem eine merkliche Steigerung der Wachsthumsvorgänge an den Epithelien der Oberhaut, der Talgdrüsen und Haarbälge eintrat, welche sich auch an der Vermehrung der Mitosen in diesen Theilen und der stärkeren Abschuppung zu erkennen gab, während das Bindegewebe und der Knorpel unbetheiligt blieb. Bei jungen Thieren trat dagegen auch eine deutlich nachweisbare Verlängerung des Ohres (um mehr als 1 cm im Vergleich zum anderen) ein, die jedoch wegen der Abwesenheit von Mitosen auf eine Vermehrung der Zwischensubstanz des Knorpels bezogen wurde. Auch die Heilung von Wunden und Fracturen wurde durch die höhere Temperatur begünstigt, was der alten Erfahrung entspricht. Sacerdotti fand bei Fortsetzung dieser Versuche, dass bei jungen Thieren sogar eine deutliche Zunahme des Wachsthums der Extremitäten unter dem Einfluss längerer Erwärmung eintrat, so dass die Tibia um 2—3 mm länger und entsprechend schwerer wurde. Auch das Bindegewebe und die Muskeln nahmen an Masse zu.

Bizzozero führt diese Erscheinungen auf den vermehrten Blutzufluss infolge der Temperatursteigerung zurück und wohl mit Recht. Andererseits ist aber auch ein directer Einfluss der erhöhten Temperatur auf die Zellthätigkeit nicht zu unterschätzen. Bei Warmblütern sind die Vorgänge der Gewebsneubildung im Allgemeinen viel lebhafter als bei Kaltblütern; bei Vögeln, deren Eigenwärme bekanntlich höher ist als bei Säugethieren, wiederum lebhafter als bei letzteren.

Daher ist auch die Annahme nicht ohne Berechtigung, dass die Entzündungswärme als solche ein wichtiges Hülfsmittel für die Erregung der Gewebsproliferation ist.

Man vergegenwärtige sich, dass ein verwundeter Theil durch zufällige oder absichtliche Einwirkung der Kälte erheblich unter die Norm abgekühlt wird; die Heilungsvorgänge werden träge und unvollkommen verlaufen oder überhaupt ausbleiben. Wird dagegen die äussere Abkühlung durch vermehrten Blutzufluss und die dadurch

gesteigerte Temperatur des Theiles möglichst ausgeglichen, so werden auch die Heilungsvorgänge gefördert werden.

§ 65. Die wichtigsten Factoren der Erregung der meisten Wucherungsvorgänge dürften die chemischen Reize sein, welche nicht bloss die Richtung bestimmen, in welcher die Ortsveränderung beweglicher Elemente erfolgt, sondern auch die Anhäufung des Protoplasma der sogenannten fixen Zellen an einer bestimmten Stelle oder an demjenigen Theile bedingen, der der Einwirkung des Reizes zunächst liegt. (Siehe das Verhalten der Hornhautzelle bei der Taube bei Goecke, Das Verhalten der jungen Muskel- und Nervenelemente etc.) Mit der grösseren Anhäufung in einer bestimmten Richtung ist aber auch eine gesteigerte Ernährung verbunden, mit der gesteigerten Ernährung Wachsthum. Das gesteigerte Wachsthum des einzelnen Elementes führt aber erfahrungsgemäss nicht zu einer unbegrenzten Vergrösserung, sondern über eine gewisse Grenze hinaus zur Theilung, zur Proliferation. Die jungen daraus hervorgegangenen Elemente folgen dann wieder den gleichen physikalisch-chemischen Einwirkungen.

Die Substanzen, welche chemotactisch erregend auf die Gewebselemente einwirken, sind nicht dieselben, welche die Leukocyten anziehen. Die Stoffwechselproducte der Bacterien, besonders der Eitererreger, scheinen die Gewebszellen wenig zu locken, wenn auch die Aufnahme von Bacterien verschiedener Art (auch Milzbrandbacillen, Lubarsch) durch Gewebszellen (Endothelzellen der Lebercapillaren u. a.) eine häufige Erscheinung ist. Dagegen darf man wohl den absterbenden und in Zerfall begriffenen Leukocyten sowie anderen organischen Substanzen einen derartigen Einfluss auf die Gewebszellen zuschreiben. Dafür spricht einerseits die im unmittelbaren Anschluss an die Leukocytenanhäufung auftretende Wucherung der Gewebszellen, andererseits die Aufnahme der zu Grunde gehenden Leukocyten und weitere Verarbeitung derselben durch die letzteren (Bardenheuer, Klemensiewicz).

Unter den organischen Substanzen scheint dem Fibrin eine besondere Bedeutung bei der Erregung einer Gewebswucherung zuzukommen. Sehen wir doch, dass in den meisten Fällen, wo eine Fibrinschicht dem Gewebe anliegt, in kurzer Zeit eine Wucherung des letzteren in das Fibrin hinein stattfindet. In erster Linie sind es die Deckzellen der Oberfläche (seröse Häute, Gefässe), soweit sie noch erhalten sind, in zweiter die Bindegewebszellen und die Gefässe, welche zu wuchern beginnen, ja es scheint, dass die jungen Gefässsprossen unabhängig von begleitendem Bindegewebe in das Fibrin eindringen und jedenfalls isolirt immer weiter darin vordringen können. Dass hier allein eine tactile Erregung stattfindet, ist kaum denkbar, wenn diese auch bei der Bestimmung der Richtung der proliferirenden Gefässsprossen eine Rolle spielt.

Eine sehr merkwürdige, aber nichtsdestoweniger kaum zu bestreitende Thatsache ist die gegenseitige anziehende Wirkung gleichartiger Gewebe, welche sowohl bei den epithelialen Geweben, als den Gefässen, den Nerven beobachtet werden kann. (Siehe darüber die einzelnen Gewebsarten.)

Keineswegs müssen alle regenerativen Wucherungen durch eine

und dieselbe Ursache hervorgerufen werden. Meist werden mehrere Ursachen zusammenwirken. Andererseits reagiren gewisse Gewebselemente, z. B. die Ganglienzellen, auf Erregungen physikalisch-chemischer Art, wie es scheint, niemals durch Wucherung, was sich wohl nur dadurch erklären lässt, dass die Ganglienzellen hoch organisirte Gebilde sind, bei denen Kern und Zellkörper die Fähigkeit der Reproduction verloren haben, da sie ausschliesslich der specifischen Function dienen.

Aeussere Einwirkungen (Reize) chemischer und physikalischer Natur können aber, wenn sie auch gesteigerte Ernährung und Wucherung anregen, doch nicht allein die Wiederherstellung der ursprünglichen Form herbeiführen. Die regelmässige Streckung der jungen Muskelfasern in bestimmter Richtung, ihre Anordnung zu parallelfaserigen Bündeln, den regelmässigen Aufbau der Leberzellen zu acinusähnlichen Complexen wird man nicht auf jene Einwirkungen zurückführen können, sondern nur auf die den einzelnen Organelementen zukommende Eigenthümlichkeit.

Wenn bei Tritonenlarven Extremitäten, Schwänze, sogar Augen regenerirt werden, so ist das selbstverständlich nicht Folge äusserer Einwirkungen oder des Wegfalles eines Widerstandes, sondern eine Wiederholung desselben Vorganges, der bei der ersten Bildung stattfindet, wo eben auch an der bestimmten Stelle die Extremitätenanlagen hervorwachsen und sich weiter differenziren, als Ausdruck der typischen Organisation, welche das Product der phylogenetischen Entwickelung ist. Dasselbe gilt von den einzelnen Gewebselementen.

Capitel VII.

Neubildung des Bindegewebes.

§ 66. Die Neubildung des jungen gefässhaltigen Bindegewebes oder des „Granulationsgewebes“ hat in erster Linie die Bedeutung einer regenerativen Wucherung zum Ersatz von zerstörtem lockerem oder geformtem Bindegewebe, zweitens dient dasselbe Gewebe zum räumlichen Ersatz anderer Gewebsarten nach Verlusten durch pathologische Processe (z. B. in Infarctnarben) im Innern der Organe, oder es nimmt die Stelle von fibrinösen Exsudaten an der Oberfläche seröser Häute, von Thromben in den Gefässen, von Blutergüssen im Innern der Organe ein, oder es dient endlich zur Ausfüllung von Lücken und Hohlräumen in porösen Fremdkörpern. Damit hängt zusammen, dass dieses Gewebe in hohem Grade phagocytäre Eigenschaften besitzt.

Entsprechend diesen sehr verschiedenen Verrichtungen ist die Zusammensetzung dieses Gewebes sehr verschieden. Zunächst ist hier die rein regenerative Wucherung oder Neubildung zu betrachten, die ihren Ausgang von dem gleichartigen Gewebe nimmt und wieder zur Bildung von faserigem Bindegewebe der Narbe führt.

Als Beispiel können wir das Gewebe im Grund eines Defectes der Haut oder einer Schleimhaut wählen, zunächst nur mit Rücksicht auf das Verhalten der Bindegewebselemente. Die Bildung der jungen Bindegewebszellen beginnt mit einer Vergrösserung der vorhandenen Zellen durch Zunahme des Protoplasma, Vergrösserung und Vermehrung des Chromatingehaltes des Kernes. Während ursprünglich die Bindegewebszellen (an Schnittpräparaten) schmale spindelförmige Körperchen mit schwach färbbaren länglichen Kernen darstellen, die durch breite Fibrillenbündel getrennt sind, nähern sich die vergrösserten Zellen mehr und mehr einander; sie bilden kürzere, dickere Spindeln oder selbst unregelmässig rundliche Formen mit homogenem oder feinkörnigem, dunkler sich färbendem Protoplasma und grossem bläschenförmigem Kern, dessen Chromatin deutlicher netzförmig angeordnet ist. Die Kernkörperchen sind ebenfalls gross. Bald (nach Ablauf des ersten, reichlicher nach 3—4 Tagen) treten Mitosen auf; die Zellen werden immer zahlreicher, hängen oft zu mehreren in Längsreihen zusammen, während die fibrilläre Zwischensubstanz immer spärlicher wird.

Berühren sich die Ränder eines spaltförmigen Defectes, so gehen (nach vorläufiger Verklebung derselben durch Fibrin) die wuchernden Zellen von beiden Seiten sehr bald in einander über, so dass man die ursprüngliche Grenze nicht mehr erkennen kann. Während die Vermehrung der Zellen noch fortschreitet, hat bereits die Bildung eines neuen fibrillären Gewebes begonnen; die anfangs dicht an einander gedrängten Zellen werden durch breitere parallel faserige Streifen getrennt, während die Zellen sich verschmälern und zu langen schmalen spindelförmigen Gebilden mit länglichen Kernen werden, welche immer mehr zurücktreten: das neugebildete Gewebe ist zur bindegewebigen Narbe geworden.

Diese Umwandlung findet dadurch statt, dass immer reichlichere Bindegewebsfibrillen gebildet werden, und es kann keinem Zweifel unterliegen, dass diese Fibrillenbildung von den gewucherten Bindegewebszellen ausgeht. Die Art und Weise, wie die Fibrillenbildung im Einzelnen stattfindet, ist in dichterem Gewebe nicht leicht zu übersehen; liegen die jungen Zellen mehr isolirt, so lässt sich ihre Umwandlung in Bindegewebe oft gut verfolgen. Die langen spindelförmigen mit zwei oder mehreren Ausläufern versehenen Zellen lösen sich an ihren freien Enden in äusserst feinen Fäserchen auf, welche pinsel- oder büschelförmig aus einander weichen. An anderen Zellen nehmen die feinen Fibrillen die freien Ränder ein, so dass der Kern mit einem Theil des spindelförmigen Zellkörpers ganz von ihnen umschlossen scheint. Andere Zellen von mehr unregelmässiger polyedrischer Form besitzen feine fibrilläre Ausläufer an allen Theilen ihres Umfangs, so dass sie sich in ein förmliches Fasergewirr aufzulösen scheinen; doch kommen derartige Formen nur in lockerem Gewebe vor.

Die langen spindelförmigen Elemente, welche durch parallele Fibrillen ein streifiges Aussehen erhalten, so dass sie den Eindruck eines Fibrillenbündels machen, in dessen Mitte ein spindelförmiger fein granulirter Zellkörper mit länglich rundem Kern liegt, werden oft noch von feinen isolirten Fibrillen begleitet, die in einigem Abstand

von dem compacteren Bündel, aber im Wesentlichen in derselben Richtung verlaufen.

Je weiter die einzelnen Faserbündel von einander liegen, und je reichlichere Flüssigkeit das Gewebe durchtränkt, desto zahlreicher pflegen die feinen isolirten Fasern zu sein. An dichteren Stellen lassen sich die einzelnen Bündel nicht deutlich von einander abgrenzen. Liegen mehrere spindelförmige Elemente, was oft der Fall ist, in einer Reihe hinter einander, so gehen die Fasern in einander über und bilden Faserbänder mit mehreren Kernen.

In anderen Fällen kann die Anordnung der ursprünglichen Spindelzellen von vorn herein eine unregelmässige sein, so dass sie sich nach allen Richtungen durchkreuzen. Dann bilden auch die Fibrillen ein unregelmässiges Maschenwerk, welches allmählig immer dichter wird.

So lange die Neubildung der Bindegewebszellen innerhalb älteren Gewebes erfolgt, ist es schwieriger, die neu entstandenen Fasern von etwa noch vorhandenen älteren mit Sicherheit zu unterscheiden. Besonders günstig ist hierfür das über die Grenzen des alten Gewebes hinauswuchernde junge Bindegewebe, welches sich z. B. bei der sogenannten Organisation der fibrinösen Pseudomembranen an der Oberfläche seröser Häute bildet. Der Vorgang der Zellneubildung ist hier im Wesentlichen derselbe wie dort. Auch hier tritt zunächst Vergrösserung und Vermehrung der Bindegewebszellen der Serosa ein; die über die Oberfläche hinaus in das Fibrin eindringenden Gefässe werden von jungen Bindegewebszellen begleitet, welche sich nun durch fortschreitende Vermehrung immer weiter in den Lücken des Fibrins verbreiten. Sind die Wucherungen noch frisch, so bestehen sie aus einem sehr zarten durchscheinenden von zahlreichen Gefässen durchzogenen Gewebe, in welchem die verschiedensten Zellformen von rundlicher, polyedrischer, länglicher und spindelförmiger Gestalt verstreut sind. Betrachten wir diese Zellformen bei stärkerer Vergrösserung, so zeigen sie sehr oft feine Ausläufer von protoplasmatischer Beschaffenheit. Auch hier treten immer zahlreichere Fasern in der hellen Zwischensubstanz auf, so dass schliesslich ein dichtes streifiges Bindegewebe mit eingelagerten schmalen Spindelzellen entsteht.

§ 67. Die Entwickelung der fibrillären Intercellularsubstanz hat bekanntlich die Histologen schon seit der Begründung der Zellenlehre lebhaft beschäftigt, und dennoch ist diese Frage noch nicht zu einem endgültigen Abschluss gelangt. Bei der sehr grossen Bedeutung, welche dieselbe auch für die pathologische Histologie und ganz besonders für die Wundheilung besitzt, ist es erforderlich, an dieser Stelle etwas näher auf den Gegenstand einzugehen.

Schwann schilderte die Entstehung der Faserbündel des Zellgewebes im Fötus durch Verlängerung der „eigentlichen Zellgewebskörperchen“ oder Faserzellen und Zerfall der beiden vom Zellenkörper ausgehenden Hauptfasern in ein Bündel feinerer Fasern, deren Bildung immer mehr gegen den Kern fortschreitet, so dass dieser schliesslich auf einem Faserbündel liegt und endlich resorbirt wird (l. c. p. 135). Aehnliches sah Henle in den Granulationen. In seiner allgemeinen Anatomie schilderte er indess die Entstehung der „Fibrillenbündel“ durch Zerfall der aus an einander gereihten Zellen hervorgegangenen homogenen Fasern, während die Kerne sich je nach ihrer Lage in centrale oder oberflächlich gelegene „Kernfasern“ umbilden sollten. Später erklärte Henle die Fasern als Producte der Grundsubstanz, ohne

vorausgegangene Bildung gesonderter Zellen. Andere (Valentin, Lebert, Reinhardt, Paget) liessen die einzelnen Fasern des Bindegewebes durch einfache Verlängerung der Zellen und Schwund des Kernes entstehen, während Gueterbock und — für die Granulationen — auch Lebert die Entstehung der Fasern durch Gerinnung für wahrscheinlicher hielt. Nach Reichert sollte zwischen den ursprünglichen Zellen, von denen schliesslich nur die Kerne erhalten bleiben sollten, homogene Zwischensubstanz abgelagert werden; die Fasern erklärte er für Kunstproducte (Faltungen von Häutchen). Erst Virchow und — gleichzeitig mit ihm — Donders gelang der wichtige Nachweis, dass im Bindegewebe die von Anfang an vorhandenen spindel- und sternförmigen Zellen erhalten bleiben; Virchow schloss daraus, dass eine directe Zerklüftung der Zellen in Fasern nicht stattfindet, dass vielmehr das fibrilläre Gewebe der alten mehr oder weniger homogenen Intercellularsubstanz entspricht (Cellularpathologie p. 39). Die letztere sollte sich in einem gewissen Abhängigkeitsverhältniss von den Zellen befinden und von ihnen beeinflusst werden. Donders liess aus den Zellmembranen der verlängerten spindelförmigen Zellen die elastischen Fasern, aus der Zwischensubstanz die Bindegewebsfasern werden, nahm aber umgekehrt wie Virchow eine Abhängigkeit der Zellen von der zunehmenden Organisation der Zwischensubstanz an. Später fügte Virchow hinzu, dass die Intercellularsubstanz als ein anfangs homogenes Secret von den Zellen gebildet wird, in welchem ähnlich wie im Fibrin später Fibrillenbildung auftritt (C. P. 4. Aufl. p. 44). Kölliker schloss sich der Ansicht an, dass die Intercellularsubstanz als Ausscheidung der Zellen zu betrachten sei, und er hat wohl unter den Normalhistologen diese Auffassung am längsten unverändert festgehalten (Gewebelehre, 6. Aufl. p. 126). Auch Rollett stellte die Entwickelung der Fibrillen aus den Zellen des Netzes bei Schafembryonen in Abrede; die Ausläufer der Zellen hängen zum Theil unter einander zusammen, jedoch nicht mit den allmählig zunehmenden Bindegewebsfibrillen. Zuerst trat M. Schultze, auf Grund der von ihm begründeten Auffassung der Zelle, wieder für die alte Anschauung ein, dass die Fibrillen aus dem Protoplasma der Zellen entständen, während der Kern und ein Theil des Zellkörpers übrig bleiben sollte[1]). Fr. Boll bestätigte diese Auffassung für die Bindegewebszellen bei Hühnerembryonen; die Fibrillen bilden sich nach ihm gewöhnlich zuerst an den beiden Polen der Zelle, welche hierdurch zu einem ganzen Büschel von Fibrillen auswächst. Ranvier fand bei Rindsembryonen im Unterhautbindegewebe feine Fasern, die sich von den mit einander anastomosirenden Ausläufern der Zellen deutlich unterscheiden liessen, und niemals Verbindungen mit ihnen hatten. Er spricht sich infolge dessen positiv gegen die directe Betheiligung der Zellen bei der Entwickelung der Fasern aus; eine indirecte Betheiligung derselben sei allerdings immer vorhanden, da die Substanz, in der die Fasern entstehen, von den Zellen gebildet werde. In neuerer Zeit haben sich auch unter den Normalhistologen die Stimmen gemehrt, welche sich für eine nähere Beziehung der Fibrillen zu denselben aussprechen, zum Theil in der Weise, dass jene sich an der Oberfläche der Bindegewebszellen bilden sollten (ähnlich den Muskelfibrillen, Lwoff), zum Theil aber auch in dem Zellkörper selbst. Ganz besonders zeigte Flemming mit Hülfe zweck-

[1]) „Das Protoplasma der Embryonalzellen bildet die Fibrillen auf seiner Oberfläche und aus seiner Substanz vermöge seiner formativen Thätigkeit, geradeso wie das Protoplasma die Cellulosemembran und die quergestreifte Muskelfaser bildet. . . . Die Bindegewebsfibrillen sind ein Product des Protoplasma, nicht erst eine spätere Differenzirung vorher bereits vorhanden gewesener Intercellularsubstanz“ (s. Boll l. c. p. 36). Von Interesse ist übrigens, dass Billroth bereits 1858 aussprach, dass wir die Intercellularsubstanz als metamorphosirte Zellsubstanz betrachten können, und dass sich damit der früher geführte Streit in sich selbst auflöst (Beiträge zur path. Histologie p. 22).

mässiger Fixirung und Färbung das Auftreten feiner Fibrillen im Zellkörper der jungen Bindegewebszellen beim Salamander. Reinke bestätigte diese Darstellung.

Andererseits trat Merkel von neuem für die Entstehung der Bindegewebsfibrillen unabhängig von den Zellen in der Intercellularsubstanz im Nabelstrang junger menschlicher Embryonen ein und nahm auch bei den Sehnen eine Ausscheidung einer Substanz durch die Zellen an, welche dann fibrillär zerfallen soll.

Bei jüngeren Rinderföten (von 13 cm Länge), welche ich untersuchte, fand ich das noch dicke gallertige Netz aus dicht gedrängten spindelförmigen und verästelten Zellen bestehend, die sich in Fibrillen auflösen; von den Ausläufern der Zellen gehen auch seitlich Fasern ab, die sich oft zu feinsten Häutchen verbreitern. Eine Täuschung durch sich kreuzende Fasern halte ich sicher für ausgeschlossen, da man nicht selten die feinen Fibrillen in den Zellkörper verfolgen kann. Die Zellen durchkreuzen sich vorwiegend in zwei Richtungen. Zwischen den Zellen verlaufen auch spärliche Fasern, die nicht nachweisbar mit Zellen zusammenhängen, doch vermuthe ich, dass auch diese nicht unabhängig von Zellen entstanden sind. Bei älteren Föten (Rind von 40 cm) sind die Spindelzellen viel weiter aus einander gerückt, kleiner; dazwischen verlaufen, hauptsächlich in zwei Richtungen sich durchkreuzend, zahlreiche Fibrillenbündel. Ein Zusammenhang mit den Zellen ist jetzt nicht mehr nachweisbar.

§ 68. Bei der pathologischen Bindegewebsneubildung ist der Nachweis der Entstehung der Fibrillen aus den Zellen oder wenigstens in unmittelbarem Anschluss an die Zellen leichter als bei der normalen Entwickelung, und zwar hauptsächlich aus dem Grunde, weil man in dem jungen neugebildeten Gewebe alle Uebergangsstadien des Processes neben einander zu sehen bekommt.

Besondere Aufmerksamkeit hat Aufrecht diesem Gegenstande gewidmet; er ging dabei von der Voraussetzung aus, dass die spindelförmigen Zellen, welche er nach dem 6. Tage in einer Muskelwunde, nach dem 4. in einer Hautwunde an Stelle der vorher vorhandenen Rundzellen fand, von ausgewanderten farblosen Blutkörperchen stammten. Unter diesen Zellen fanden sich solche, deren Körper an dem einen Ende aufgefasert war, doch unterschieden sich die Fortsätze nicht von dem Zellkörper, ausserdem auch Zellen, die mit fertigen Bindegewebsfasern zusammenhingen, doch war immerhin die Zahl dieser Zellen, die durch Zerzupfung isolirt werden konnte, nur gering. Meist hing nur eine Faser mit je einer Zelle zusammen, die dann erheblich kleiner geworden war.

E. Neumann wies (1869) in pleuritischen Schwarten durch Isolirung mit Salpetersäure an vielen Spindelzellen eine pinselartige Zerspaltung der Enden in ein Büschel feiner Fibrillen nach, die die grösste Aehnlichkeit mit feinen Bindegewebsfibrillen hatten, und überzeugte sich von der vollständigen Uebereinstimmung dieser Zellen mit den nach Durchschneidung der Achillessehne bei Kaninchen neugebildeten. (Arnold hatte auf Grund der Widerstandsfähigkeit jener Spindelzellen gegen Säuren eine Entstehung sehr zahlreicher glatter Muskelfasern aus Bildungszellen in der schwieligen Pseudomembran bei Empyem angenommen.)

Neumann hatte für die ganz übereinstimmenden Zellen in Sarkomen den Namen Fibroblasten vorgeschlagen [1]), eine Bezeichnung, die später von Ziegler [2]) aufgenommen und seitdem ziemlich allgemein eingeführt ist.

---

[1]) Archiv der Heilkunde Bd. XII p. 66.
[2]) Würzb. Verhandl. N. F. Bd. IX.

Uebrigens stammt der Ausdruck fibroplastische (sprachlich richtiger „inoplastische)“ [1]) Körperchen bereits von Lebert (s. oben).

Ziegler beschrieb in seinen bekannten Untersuchungen über die pathologische Bindegewebsbildung die Bildung der Fibrillen übereinstimmend mit Schwann, M. Schultze und Boll, also durch Umwandelung eines Theils der protoplasmatischen Zellsubstanz. „Bald entstehen sie durch eine fibrilläre Zerspaltung der Enden einer langgestreckten Zelle, bald durch Abspaltung resp. Differenzirung der Breitseiten, bald durch beide Veränderungen zugleich. Die gebildeten Fibrillen sind meist ungetheilt und verlaufen parallel, doch findet man auch Zellen, die am Rande Büschel verzweigter Fasern besitzen.“ Liegen die Zellen sehr dicht an einander, so treten in den Randpartien feine Fasern auf, bei gestreckten Formen sowohl an der Längsseite als an den Enden. Auf diese Weise bilden sich lange Bündel von Fasern, die über mehrere Zellgebiete sich erstrecken (p. 60). Dabei sieht man zuweilen, dass zunächst aus den äusseren Theilen der Zellen eine homogene Substanz sich bildet, in der sich dann feine Fibrillen entwickeln.

Für die Frage der Fibrillenbildung kommt hierbei nicht in Betracht, dass Ziegler damals die grossen Zellen als umgewandelte farblose Blutkörperchen betrachtete. Cohnheim schloss sich vollständig der Darstellung Ziegler's an (Vorles. I, 2. Aufl. p. 345).

Auch Tillmanns schildert die Fibrillenbildung aus den vielgestaltigen grossen bei der Wundheilung auftretenden Zellen in ganz ähnlicher Weise wie Ziegler, theils an den Längsseiten der Zellen, theils durch Auffaserung an den Enden; stets scheint ein Theil des Protoplasma mit dem Kern als platte Bindegewebszelle zu persistiren (l. c. p. 461).

Stricker hatte die Vorstellung, dass sich die Fibrillenbündel (der Sehne) aus Zellen entwickeln, welche zum Theil ganz zur Bildung von Grundsubstanz verbraucht werden, während ein anderer Theil als Sehnenzellen persistirt. Bei der Entzündung sollte das Gewebe wieder zu dem embryonalen Verhältniss zurückkehren und wieder zu einer Zellmasse werden.

Ginsburg fand an der Grenze von Degenerationsherden der Sehne nach Verletzungen Proliferation der Sehnenzellen, welche nach allen Richtungen Fortsätze bilden, die in Fibrillenbündel zerfallen; oder ein Theil des Protoplasma verwandelte sich in der Längsachse der Sehne in parallele Fasern.

§ 69. Besonders günstig liegen die Verhältnisse für das Studium der Bindegewebsentwickelung bei der Einheilung poröser Fremdkörper, da wir hier das Eindringen isolirter neugebildeter Bindegewebszellen in Hohlräume verfolgen können, die noch kein Gewebe enthalten. Wir haben uns mit Vorliebe bei diesen Untersuchungen (nach dem Vorgange von Hamilton) kleiner Schwammstücke bedient, doch ist auch Hollundermark recht geeignet (s. darüber unter Einheilung von Fremdkörpern). Bei Kaltblütern (Frosch, Triton), an welchen Hammerl seine Beobachtungen anstellte, verläuft der Process der Gewebsbildung sehr viel langsamer als bei Warmblütern; dafür zeichnen sich aber die Elemente durch bedeutendere Grösse aus, auch ist die weniger dicht faserige Anordnung des Fibrins, welches sich zunächst in den Maschen des Fremdkörpers ausscheidet, von gewissem Vortheil. Hammerl konnte feststellen, dass die jungen Bindegewebselemente am Ende der 2. Woche $^{1}/_{15}$—$^{1}/_{20}$ mm vom Rande nach der Mitte des Fremdkörpers

---

[1]) Von ἴς, ἰνός und πλάσσω, πλάστικος, bilden, zum bilden gehörig; βλαστάνω heisst keimen, allerdings auch hervorbringen.

vorgerückt waren; in der 3. Woche verbreiterte sich die Zone auf 1 mm. Die jungen Bindegewebszellen sind meist schlank, spindelförmig, seltener von mehr rundlicher oder polygonaler Form. Sie haben ihre Lage meist in feinen Gängen oder Spalten in dem ziemlich homogenen Fibrin. Der Zellkörper ist nicht immer gleichmässig scharf begrenzt, sondern oft am einen Ende verbreitert und verwaschen, wie aus einander geflossen, und dabei gleichzeitig mit kleinen oder grösseren Vacuolen durchsetzt, netzförmig. Andere Spindelzellen lassen eine sehr feine Längsstreifung erkennen, und sind an dem Ende undeutlich aufgefasert. Augenscheinlich ist die Substanz dieser Zellen noch sehr zart und weich, worauf auch das nicht seltene Vorkommen von Einschlüssen verschiedener Art hinweist. Zuweilen liegen zwei Zellen dicht hinter einander, wobei die fibrillären Zellkörper ohne Grenze in einander übergehen. Die Kerne dieser Zellen sind verhältnissmässig gross, mit feinem Chromatinnetz und grossem Nucleolus versehen; Mitosen finden sich ziemlich spärlich, hauptsächlich in grossen rundlichen oder unregelmässig gestalteten Zellen (s. Hammerl p. 16).

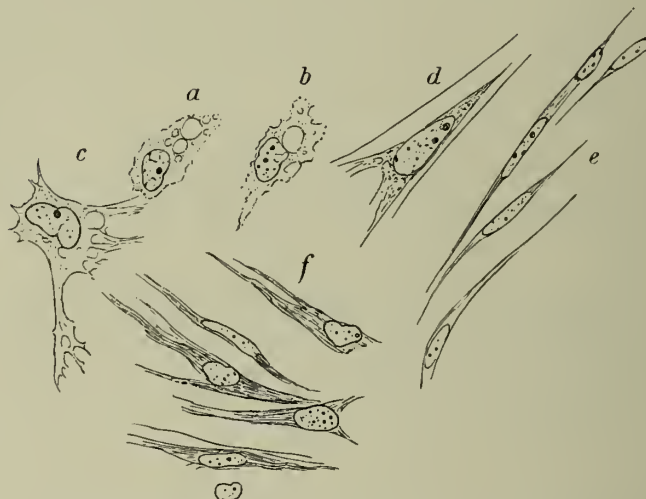
In den späteren Stadien ändert sich die Gestalt der Spindelzellen, zunächst der an der Peripherie liegenden, sie werden kleiner, namentlich schmäler, der Kern ist ebenfalls schmäler; das Bindegewebe der Umgebung setzt sich ohne Grenze in dasjenige im Innern des Fremdkörpers fort.

Bei Säugethieren beobachtet man das Eindringen der spindelförmigen Zellen schon nach 2 Tagen; nach Ablauf einer Woche ist bereits eine breite Zone des porösen Fremdkörpers (Schwammes) durch neugebildetes Bindegewebe ausgefüllt, während das Innere (bei etwas grösseren Stücken) noch durch Fibrinnetze mit Leukocyten eingenommen ist. Die jungen Bindegewebszellen sind hauptsächlich spindelförmig gestaltet, doch kommen nicht selten auch Zellen mit mehreren Ausläufern, drei- und mehrstrahlige Formen vor. Die Kerne dieser Zellen sind länglich rund, mit deutlichem Chromatinnetz, ein oder zwei grossen Nucleolen; Mitosen sind ziemlich häufig, und zwar auch in den spindelförmigen Zellen. Der Zellkörper ist nicht selten fein längs gestreift. In denjenigen Theilen, in welchen das Bindegewebe bereits ausgebildet ist, zeigt es eine netzförmige Anordnung mit ziemlich weiten Maschenräumen, jedoch nicht nach Art eines gewöhnlichen reticulirten Bindegewebes; jede Zelle ist in grösserer oder geringerer Entfernung von Fasern begleitet, welche das Maschenwerk bilden; oft setzt sich der Zellkörper selbst in eine lang ausgezogene Faser fort, von der Fläche gesehen ist er oft deutlich blattförmig, sehr zart und nicht selten mit feinen vacuolären Lücken durchsetzt, netzförmig. Andere Zellen sind (offenbar in der Seitenansicht) schmal spindelförmig. Mehr nach dem Centrum hin liegen einzelne Spindelzellen in dem Fibrinnetz, in der Regel so, dass sie unmittelbar den Fibrinfasern anliegen. Es ist dann oft nicht leicht, die letzteren mit Sicherheit von Bindegewebsfasern zu unterscheiden. Bei genauer Betrachtung zeigt sich, dass die Zellkörper zunächst von einer glänzenden Linie begrenzt werden, welche sich ähnlich einer Membran verhält, die sich von der Zelle abhebt. Thatsächlich machen auch die feinen Bindegewebszüge, die die Zellen begleiten, mehr den Eindruck von

feinsten gefalteten Häutchen, die mit einander in Verbindung stehen und sich später in Fasern auflösen. (Ich verweise z. B. auf die Abbildungen Fig. 12—18 auf Taf. II meiner Fremdkörperarbeit.) Dass die zarten Spindelzellen sehr die Neigung haben, sich häutchenartig zu verbreiten, kann man auch an ganz isolirten Zellen dieser Art, z. B. in den Maschen des Hollundermarks sehen (s. daselbst Taf. IV, Fig. 37).

Die Bildung feiner Häutchen, gewissermassen als Product einer Abscheidung oder Abspaltung von den Zellen, erinnert in hohem Grade an die Entstehung der Zellplatten der Deckzellen der serösen Häute, an denen ebenfalls die Bildung feiner Fibrillen unter pathologischen

Fig. 7.



Freiliegende junge Bindegewebszellen aus den mittleren Theilen eines seit 9 Tagen in der Bauchhöhle gelegenen Schwammes (Fixirung mit Sublimat, Färbung mit Hämatoxylin-Eosin oder van Gieson). *a b* Zwei sehr zarte unregelmässig gestaltete Zellkörper mit Vacuolen, frei zwischen den Fibrinnetzen liegend, augenscheinlich in Wanderung begriffen; *c* eine sehr zarte, häutchenartig verbreiterte Zelle, deren Protoplasma sich nach der einen Seite undeutlich auffasert und fast ohne Grenze verschwindet; *d* eine am einen Ende zugespitzte, am anderen in zwei undeutlich vacuolär-faserige Ausläufer übergehende Zelle, die zwischen zwei Fibrinhäutchen eingeschlossen ist; *e* einige lange schmal spindelförmige Zellen in der Seitenansicht; *f* einige Zellen aus den mehr peripherischen Theilen, mit deutlich faserigem Zellkörper.

Verhältnissen zu beobachten ist. Ferner sei an die Bildung der Tunicae propriae, z. B. der Harncanälchen erinnert, welche scheinbar homogene, aber von Fibrillen durchzogene Häutchen darstellen (Rühle).

§ 70. Die abgespaltene Substanz kann durch Quellung, schleimige Umwandlung eine weiche fast flüssige Consistenz annehmen, so dass die Fibrillen darin frei zu liegen scheinen. Die Vermehrung der Fibrillen findet durch fortgesetzte Abspaltung (Theilung) statt, wobei dieselben in der weichen Zwischensubstanz immer weiter aus einander rücken. Die schleimige Substanz, die sowohl in dem sogenannten Schleimgewebe, als auch in dem weichen Granulationsgewebe auftritt und durch Wasseraufnahme an Umfang zunimmt, kann man nur als Product des Zellprotoplasma auffassen, welches abgesondert wird. Die

Entstehung in den Zellen selbst kann man aber aus der Vacuolenbildung in den jungen Bindegewebszellen (noch deutlicher in den Zellen der Myxome) erschliessen.

Eine Bildung von Bindegewebsfibrillen durch Ausscheidung in einer vorher entstandenen amorphen Zwischensubstanz ist auf der anderen Seite nicht ganz auszuschliessen, denn wenn man die Zwischensubstanz im Ganzen als Zellderivat auffasst, welches mit den Zellen zusammen das lebende Gewebe bildet, so wäre es möglich, dass derselbe Process, der sich an der Oberfläche des Zellkörpers abspielt, sich auch in einiger Entfernung davon wiederholt. Jedenfalls muss anerkannt werden, dass die Fibrillen, wenn sie einmal gebildet sind, zahlreicher, dichter und länger werden können, ohne dass eine directe Mitwirkung des isolirten kleinen Zellkörpers dabei nachweisbar ist; die Fähigkeit der Reproduction fehlt ihnen, denn diese ist, soviel wir wissen, eine ausschliessliche Eigenschaft des kernhaltigen Protoplasma.

Es scheint mir aber sicher, dass die erste Bildung der Zwischensubstanz nur in unmittelbarem Anschluss an die Zellen, und durch Umwandlung von Theilen des Zellkörpers selbst entsteht. Dieser bleibt mit dem Kern als schmales platt spindelförmiges Gebilde zurück, ist aber in diesem Zustand einer sofortigen weiteren Theilung durch Mitose fähig. Bei der Bildung von Fasern in Häutchen wird man sich der alten Reichert'schen Anschauung von der Structur des Bindegewebes erinnern, der vielleicht etwas Richtiges zu Grunde lag, ferner der Angabe Rollett's von dem Vorhandensein einer homogenen Zwischensubstanz zwischen den Fibrillen [1]). Keineswegs ist indess das Bild der Bindegewebsbildung überall dasselbe, wie aus dem oben Gesagten hervorgeht. Die Bildung isolirter Fibrillen kann vielmehr frühzeitig in den Vordergrund treten. Es mag sein, dass das Ursprungsgewebe darauf einen gewissen Einfluss hat.

Ein recht geeignetes Object für die Untersuchung der Bindegewebsentwickelung bildet das junge Gewebe, welches die Markräume eines implantirten Knochenstückes von der Nachbarschaft aus, und zwar hauptsächlich von der Dura mater aus, durchwuchert. In den früheren Stadien (z. B. am 10. Tage) findet man noch leicht Stellen, wo die jungen eingedrungenen Bindegewebszellen, die gleichzeitig zu Osteoblasten werden, isolirt liegen; sie sind spindelförmig, sternförmig, verästelt, mit feinen langen Ausläufern, die sich nach verschiedenen Richtungen erstrecken; der Zellkörper hat eine undeutlich fibrilläre Beschaffenheit (Fig. 8). In einem weiter vorgeschrittenen Stadium (an Präparaten von derselben Dauer, jedoch mehr nach der Peripherie) sind die Zwischenräume durch feine, aber dicht gedrängte, etwas wellig verlaufende Fasern eingenommen, die sich durch Fuchsin röthlich färben; die Zellkörper sind noch verhältnissmässig gross spindelförmig, schwach granulirt, und mit grossen breiten länglichrunden Kernen versehen; die Abgrenzung der Zellkörper von den Fibrillen ist oft sehr undeutlich, oft scheinen diese ohne Grenze in

---

[1]) Ich verweise hier noch auf die neueren Mittheilungen Waldeyer's über Grundsubstanz und Kittsubstanz (Archiv f. mikr. Anatomie, Bd. 57 1901). Anm. bei der Corr.

den Zellkörper überzugehen. Augenscheinlich ist der Process der Fibrillenbildung noch nicht abgelaufen (Fig. 9).

Fig. 8.



Junge Bindegewebselemente aus den Markräumen eines vor 10 Tagen implantirten Knochens mit fibrillären Ausläufern.

In einem weiteren Stadium (Präparat von 20tägiger Dauer) finden sich deutliche Fibrillenbüschel von gestreckten geradlinigen Fasern,

Fig. 9.



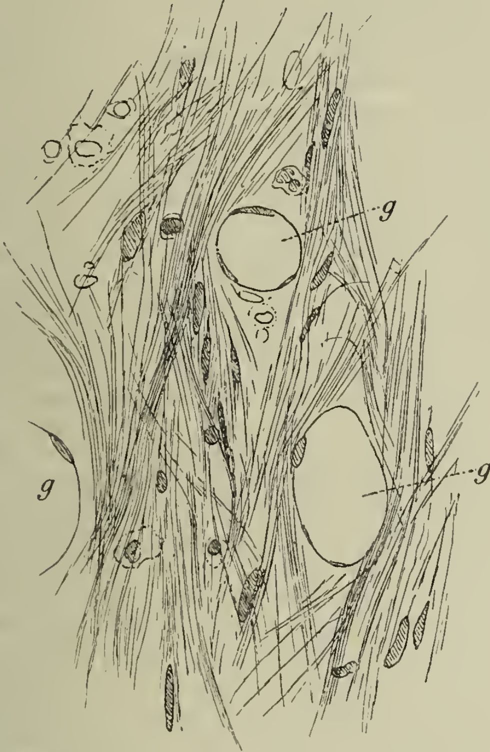
Aus einer anderen Stelle desselben Präparates mit vorgeschrittener Bindegewebsentwickelung. *g* Gefässe.

welche mit Fuchsin eine glänzend rothe Färbung annehmen; die Fasern verlaufen meist parallel, weichen aber an den Enden der Büschel

auch fächerförmig aus einander, und durchkreuzen sich mit anderen Büscheln. Die Zellen mit bereits sehr schmalen Zellkörpern, länglichen abgeplatteten (in der Seitenansicht sehr schmalen) Kernen liegen parallel der Längsrichtung der Fasern, aber allem Anschein nach nur noch locker mit diesen in Verbindung (Fig. 10).

Im ausgebildeten Zustand wird das Gewebe schliesslich aus breiten hellen Bündeln oder Balken gebildet, in denen die Fasern nicht mehr deutlich erkennbar sind; dazwischen liegen in gewissen

Fig. 10.



Aus einem ähnlichen Präparate von 20tägiger Dauer.

Abständen schmale längliche Kerne mit äusserst spärlichen platten Zellkörpern.

§ 71. Den jungen Bindegewebszellen ist eine sehr wichtige Eigenschaft zuzuschreiben, die der Lokomotion. Diese Fähigkeit wurde bereits durch Baumgarten und durch Scheltema vermuthet. Mit Sicherheit ergab sie sich indess erst aus dem Verhalten dieser Zellen bei der Einheilung der Fremdkörper. Allerdings war bereits früher durch v. Recklinghausen gewissen Zellen des Bindegewebes die Fähigkeit der Contraction und der Ortsveränderung zugeschrieben und diesen im Gegensatz zu den sogenannten fixen Zellen der Name der Wanderzellen des Bindegewebes gegeben worden. Nach-

dem aber diese Zellen als übereinstimmend mit Leukocyten erkannt und nach der Entdeckung der Auswanderung der farblosen Blutkörperchen aus den Gefässen mit immer grösserer Bestimmtheit auf diesen Vorgang zurückgeführt worden waren, pflegte man im Allgemeinen die eigentlichen Bindegewebselemente für unbeweglich zu halten. Für die Zellen des ausgebildeten lockeren Bindegewebes, der Sehnen, der Hornhaut und anderer geformter Bindesubstanzen ist das auch wohl unbestreitbar richtig, wenigstens gelingt es nicht, auch nicht mit Hülfe des erwärmbaren Objecttisches deutliche Ortsveränderungen an diesen Zellen wahrzunehmen. Dadurch ist allerdings das Vorkommen langsamer Gestaltenänderungen nicht ausgeschlossen. Der häufige Befund von aufgenommenen fremden Körperchen (Pigment u. s. w.) weist mit Nothwendigkeit darauf hin, dass derartige Bewegungserscheinungen des Protoplasma vorkommen; ausserdem sind Formveränderungen z. B. an den Bindegewebszellen der Froschzunge direct zu beobachten (Cohnheim).

Ortsveränderungen der jungen Bindegewebselemente lassen sich schliessen aus dem Auftreten solcher Zellen an Stellen, wo vorher kein Bindegewebe vorhanden war. Sie können auf zweierlei Weisen dorthin gelangen, entweder durch Hineinwachsen oder durch Einwandern. Ersteres setzt die continuirliche Verbindung mit anderen Elementen derselben Art voraus, so dass durch Theilung, allmählige Vergrösserung, Verlängerung ein Vorschieben der jungen Elemente stattfindet.

Findet man indess isolirte Zellen über die Grenze des älteren Gewebes hinaus in einem freien Raum oder in einer nachgiebigen Substanz, wie Fibrin, eingelagert, so lässt sich das nur durch ein wirkliches Hineinwandern vermöge einer activen Veränderung des Protoplasma erklären, sofern eine einfache mechanische Verschleppung durch Flüssigkeitsströmungen ausgeschlossen ist. Bei der Einheilung poröser Fremdkörper lässt sich thatsächlich eine derartige Vorwärtsbewegung junger Bindegewebszellen, die ganz ausser dem Verbande mit anderen Zellen liegen, nachweisen, und zwar lässt sich sowohl beim Kaltblüter (Frosch, Triton, s. Hammerl), als auch bei Säugethieren erkennen, dass dieses Einwandern der beweglichen Elemente theils in präformirten Bahnen in dem weichen Fibrin, theils in den Maschen der Fibrinnetze, die als Stützsubstanz dienen, stattfindet (Marchand). Noch augenfälliger ist diese Einwanderung an eingeheilten Hollundermarkstückchen, deren Zellwände nur durch sehr enge Poren in Verbindung stehen, so dass ein Eindringen von Gewebselementen sehr erschwert ist und nur durch diese engen Oeffnungen stattfinden kann, wenn die Zellen nicht eröffnet sind. Man beobachtet von der Oberfläche aus ein allmähliges Vordringen der länglichen spindelförmigen Zellen durch die feinen runden Lücken der Wand, worauf dann im Innern der Hohlräume eine fächerförmige Ausbreitung, ja sogar eine Vermehrung der Zellen durch Mitose stattfindet. In einigen Räumen sieht man auch grössere polygonale oder rundliche Zellen, viel umfangreicher als die Poren der Wand, welche also nach dem Hindurchtreten ihre Form verändert haben müssen.

Auch bei anderen Gewebswucherungen lassen sich Ortsbewegungen der jungen Bindegewebszellen mit Sicherheit nachweisen. Als ein besonders günstiges Object hat sich die Hornhaut der Taube erwiesen,

an welcher Eberth sehr bald nach einer umschriebenen Nekrose durch Aetzung mitotische Theilung der Hornhautkörperchen in der Nachbarschaft, und Bildung junger spindelförmiger Elemente beobachtete, welche dem geätzten Bezirk zustrebten. Eingehender hat sodann Goecke diese Erscheinung studirt. Er fand schon 6 Stunden nach einer oberflächlichen Aetzung durch Höllenstein die Hornhautkörperchen an der geätzten Stelle vollständig geschwunden. Während beim Frosch die Proliferation der Hornhautkörperchen sehr langsam eintritt, finden sich bei der Taube schon nach 36 Tagen erhebliche Veränderungen der umgebenden Hornhautkörperchen. Die vorher nach allen Seiten ausstrahlenden Ausläufer derselben erstrecken sich in der Nähe der geätzten Stelle nach zwei Richtungen, hauptsächlich gegen den Rand dieser Stelle hin, zum Theil parallel zu demselben. Diese Veränderung der Form der Hornhautkörperchen kommt sehr deutlich durch eine Verschiebung der Protoplasmamasse nach der Seite der Aetzung unter Bildung langer, zum Theil fein zugespitzter Ausläufer zu Stande. Gleichzeitig rücken aber die ganzen Zellkörper in derselben Richtung vor, so dass nach einiger Zeit an Stellen, wo an Vergleichsobjecten vorher nichts mehr von Zellen vorhanden war, jetzt zahlreiche in lebhafter mitotischer Theilung begriffene spindel- und sternförmige Zellen sichtbar sind. Die Proliferation der Zellen erstreckt sich bald über einen grossen Theil der Hornhaut. Bereits am 3. Tage ist der Aetzbezirk vollkommen mit Spindelzellen angefüllt, welche mehr nach der Mitte hin in immer dichteren concentrischen Kreisen, an der Peripherie in mehr radiärer Richtung angeordnet sind.

§ 72. Wir waren bisher bei der Schilderung der Bindegewebsneubildung von dem vorhandenen fibrillären Bindegewebe ausgegangen, dessen Zellen durch fortgesetzte Theilung neue Elemente liefern, die wieder die Fähigkeit besitzen, collagene Fasern zu bilden.

Die jungen Zellen können den ursprünglichen recht unähnlich werden; oft überwiegen rundliche eckige, polyedrische Formen mit grossen runden oder länglichen Kernen, für welche vielfach der nicht sehr zweckmässige Ausdruck „epithelioide Zellen“ in Gebrauch ist.

In diesem Zustand können die jungen, protoplasmareichen und sehr zarten Zellen gewisse Functionen ausüben, auf welche noch specieller zurückzukommen ist. Schicken sich dieselben zur Bindegewebsbildung an, so erfolgt durch Streckung nach zwei Richtungen oder durch Verästelung die Entstehung von spindel- und sternförmigen Zellen.

Zunächst ist hier noch die Frage zu erörtern, ob noch andere Gewebszellen ausser denen des eigentlichen Bindegewebes fibrilläres Bindegewebe liefern können. In erster Linie kommen die übrigen Gewebe der Bindesubstanzen in Betracht, also namentlich das Knorpel- und Knochengewebe.

Seitdem durch Reichert die Gewebe der Bindesubstanzen als eine Gruppe zusammengehöriger Gewebe erkannt, und die im Laufe der Entwickelung vorkommenden Uebergänge zwischen den einzelnen Geweben dieser Gruppe nachgewiesen wurden, ist an der ursprünglichen Identität der Bindesubstanzzellen nicht zu zweifeln. Wir sehen in frühen Entwickelungsstadien an denjenigen Stellen, an welchen die

knorpeligen Theile des Skelets sich bilden, zwischen den anfangs indifferenten Bindegewebszellen hyaline Zwischensubstanz auftreten, gegen welche die Zellkörper sich allmählig deutlicher durch einen Zwischenraum abgrenzen, so dass sie im ausgebildeten Zustand in einer kleinen Höhle der Zwischensubstanz liegen, die sich mit einer dichteren Schicht umgeben kann. Trotz der scheinbar scharfen Trennung zwischen Zellen und Intercellularsubstanz ist das Verhältniss zwischen beiden dennoch sehr ähnlich wie bei dem Bindegewebe. Die Aehnlichkeit wird noch erhöht durch die Darstellbarkeit feiner Fasern in der Zwischensubstanz, welche im hyalinen Knorpel gewöhnlich verdeckt sind (Hansen).

Verändert sich die Zwischensubstanz durch schleimige Erweichung, so werden die Zellen häufig verästelt; die Fibrillen der Zwischensubstanz werden zahlreicher und deutlicher; je nach der Zug- und Druckwirkung kann ein dichtfaseriges Gewebe mit eingelagerten spindelförmigen Zellen entstehen, ähnlich wie wir es normalerweise im Perichondrium finden, durch dessen Wucherung wieder Knorpel entstehen kann. Die deutlichsten Uebergänge zwischen fibrillären Bindegewebe und Knorpel finden sich an dem Bindegewebsknorpel der Bandscheiben der Wirbelsäule, wo bei der Regeneration nach partieller Zerstörung die schönsten spindelförmigen Zellen mit fibrillärer Zwischensubstanz sich bilden (Saltykoff).

Dass die knochenbildenden Zellen (Osteoblasten) ebenfalls nichts anderes als modificirte Bindegewebszellen sind, ist bekannt; wir sehen bei jeder Periostwucherung im Anschluss an eine Verletzung oder Nekrose des Knochens spindelförmige Bindegewebszellen mit fibrillärer Zwischensubstanz auftreten, die sowohl gewöhnliches Bindegewebe als Knochen, andererseits auch hyalinen Knorpel liefern können. Die fibrilläre Structur des periostalen Knochens kann unter verschiedenen Verhältnissen wieder deutlich hervortreten, so dass die Knochenkörperchen wieder die Rolle von Bindegewebszellen übernehmen können, ebenso wie auch bei der directen Bindegewebsverknöcherung die Bindegewebszellen zu Osteoblasten und Knochenkörperchen werden.

Die Zellen der Sehnen, der Bänder, ja selbst der Hornhaut stehen denen des gewöhnlichen Bindegewebes so nahe, dass es eines besonderen Beweises nicht bedarf, dass sie die Fähigkeit haben, immer wieder fibrilläres Bindegewebe zu bilden. Auch die Zellen des Fettgewebes scheinen unter gewissen Umständen dieselbe Fähigkeit zu besitzen, während sie für gewöhnlich wieder Fettgewebe hervorbringen.

§ 73. Schwieriger zu entscheiden ist diese Frage bezüglich der Deckzellen (Epithel- oder Endothelzellen) der serösen Häute, der Pleura, des Pericards und des Peritoneum.

Seitdem His im Jahre 1865 die Zellbekleidung der serösen Häute, der Gefässe, Gelenkhöhlen und der vorderen Augenkammer als „falsche Epithelien“ oder „Endothelien“ den echten Epithelien gegenübergestellt und sie gewissermaassen als platte Bindegewebszellen bezeichnet hatte, fand diese Auffassung sehr bald allgemeine Anerkennung. Auf Grund der durch Ray Lankaster und Hertwig angebahnten neuen Anschauungen über die Entstehung der Pleuroperitonealhöhle schloss sich indess ein grosser Theil der Anatomen

und Embryologen der Ansicht an, dass die Auskleidung der grossen serösen Höhlen kein Endothel im Sinne von His, sondern ein sogenanntes wahres Epithel von entodermaler Herkunft sei. Hierdurch wurde die ursprüngliche Auffassung des Verhältnisses dieser Zelllage zur Bindegewebsbildung wesentlich geändert.

Indess ist die genetische Bedeutung des Epithels der Pleuraperitonealhöhle der höheren Wirbelthiere noch keineswegs hinreichend geklärt. Es kann sich hier zunächst nur darum handeln, durch die Beobachtung das Verhalten der Deckzellen zur Bindegewebsbildung festzustellen. Die Ansichten der Autoren gehen über diesen Punkt noch sehr aus einander. Kundrat suchte (1871) die Entwickelung des Bindegewebes bei chronischen Entzündungen der serösen Häute auf die Deckzellen (Endothelzellen) zurückzuführen, unterschätzte dabei aber die Betheiligung des tieferen Gewebes.

Ranvier bezeichnete die stern- und spindelförmig gewordenen Zellen der Oberfläche der Serosa bei Entzündungsprocessen als „Bindegewebszellen", die aber später wieder zu Epithelzellen werden können. Graser und besonders Roloff sprachen sich für die Betheiligung dieser Zellen an der Bildung des Bindegewebes aus, Borst nur insofern, als die gewucherten Zellen wieder die Oberfläche der Adhäsionen bekleiden, also doch nicht eigentlich fibrilläres Bindegewebe bilden sollten. Andere, wie z. B. Ribbert, Ziegler, Hinsberg, neuerdings Büttner sprachen sich gegen die bindegewebige Umwandelung dieser Zellen aus, während Cornil und sein Schüler Vermorel (ebenso wie Duval für die normalen Verhältnisse) die vollständige Identität der Endothelzellen der Serosa und der Bindegewebszellen behaupten.

Die Umwandlung der Deckzellen des Netzes in sternförmig verästelte und langgestreckte Zellen lässt sich nach Einführung kleiner Fremdkörper (Lycopodium) in die Bauchhöhle von Meerschweinchen am flach ausgebreiteten Netz sehr deutlich nachweisen; auch zeigt der Zellkörper eine fein fibrilläre Beschaffenheit.

Die Zellen werden contractil und können ihre ursprüngliche Stelle verlassen, so dass auch nicht daran zu zweifeln ist, dass sie in poröse Fremdkörper eindringen können. In ähnlicher Weise findet man auch die gewucherten Deckzellen der Serosa unter dem fibrinösen Exsudat oft lang gestreckt, spindelförmig, weit in die Lücken des Fibrins eindringend. In gewissen Fällen ist der Zellkörper der gewucherten Deckzellen in ein Maschenwerk aufgelöst. Dennoch ist die Betheiligung der Zellen an der Bildung des fibrillären Bindegewebes schwer mit Sicherheit festzustellen, da durch das gleichzeitig eindringende tiefere Bindegewebe die Unterscheidung sehr erschwert wird.

Andererseits ist die Umwandelung der Deckzellen der Serosa in grosse kubische, selbst cylindrische Zellen, ihre gelegentliche Anordnung zu drüsenschlauchartigen Bildungen, ihre Neigung zu gleichartiger Regeneration und Bekleidung freier Oberflächen leicht nachweisbar.

§ 74. Auch das Verhältniss des Blutgefässendothels zur Bindegewebsbildung ist noch nicht vollständig aufgeklärt, wenn auch die Mehrzahl der Autoren sich dafür ausgesprochen hat, dass die

wuchernden Endothelzellen fibrilläres Bindegewebe liefern können. Auch die umgekehrte Frage, ob Bindegewebszellen bei der Neubildung der Capillargefässe betheiligt sind, ist in widersprechendem Sinne beantwortet worden (s. darüber unten).

Bei der sogenannten Organisation des Thrombus nehmen Cohn, Waldeyer, Thiersch, Cornil und Ranvier, Durante, Baumgarten, Raab, Riedel u. A. an, dass das neugebildete Bindegewebe hauptsächlich oder allein durch die wuchernden Endothelzellen geliefert werde.

Auerbach und Tschausoff stellten die Wucherung des Endothels bei der Organisation des Thrombus nach Ligatur und die Entstehung des Bindegewebes aus demselben in Abrede. Ersterer beobachtete nur einen geringen Anfang der Zellvermehrung.

Besonders eingehend schilderte Baumgarten die Endothelwucherung bis zur Bildung mehrschichtiger Zelllagen an der Innenfläche der Elastica der Arterien; es gelang ihm, zahlreiche Zellen aus dieser Wucherungsschicht zu isoliren, deren Zellkörper deutlich fibrillär, verästelt, mit feinsten Ausläufern versehen war, die also Faserzellen, Fibroblasten darstellten.

E. Pick wies in den wuchernden Endothelzellen bei der Organisation der Thromben zahlreiche Mitosen nach.

Thoma und Heuking sprechen sich besonders nachdrücklich für die Bindegewebsentwickelung aus dem Gefässendothel aus; „die Endothelzellen theilen sich, die jungen, neugebildeten Zellen rücken in die Tiefe und scheiden Intercellularsubstanz aus“; die Bindegewebsbildung folgt überall der Endothelwucherung. An der freien Oberfläche bleibt eine Zelllage als Endothel erhalten, von dieser gehen Wucherungen in die Tiefe, welche zu Capillargefässen werden, während andere Gefässe von denen der Wand herstammen.

Forgue und Bothezat lassen das neugebildete Bindegewebe sowohl aus Endothel- als aus Bindegewebszellen der Media hervorgehen. Sie sahen schon 48 Stunden nach der Ligatur grosse endotheliale Zellen in den Thrombus eindringen, doch schienen auch in dieser Zeit schon Bindegewebszellen der Media sich den Endothelzellen beizumischen. Endothelzellen und Bindegewebszellen gehen durch fibrilläre Umwandlung in Bindegewebe über.

Bei der Heilung der Gefässwunden und Querrisse fand Pfitzer in erster Linie die Endothelzellen betheiligt, welche nicht nur wuchern, sondern auch Bindegewebsbildung veranlassen können. Zahn schliesst sogar andere Gewebselemente ausser den Endothelzellen bei der Vernarbung der Querrisse (nach Ligatur) vollkommen aus. Die gewucherten Endothelzellen füllen den Grund des Defectes grossentheils aus, später erscheint zwischen ihnen homogene Intercellullarsubstanz und dann sogar fibrilläres Bindegewebe.

Auch die bindegewebige Verdickung bei verschiedenen Formen der sogenannten obliterirenden Arteriitis und Endarteriitis wird von einer Reihe von Autoren auf das wuchernde Endothel zurückgeführt (Heubner, Baumgarten).

Saltykoff fand neuerdings an transplantirten Rattenschwänzen in den grösseren Arterien nach 3 Tagen beginnende Vermehrung der Endothelzellen, die nach 5 Tagen den höchsten Grad erreichte und

eine mehrschichtige Zellmasse mit zahlreichen Mitosen bildete. Später wurden die Zellen immer mehr länglich, spindelförmig, ihre Grenzen undeutlich, bis endlich nach 5 Wochen eine dicke Intimaschicht von fibrillärer Beschaffenheit ohne erkennbare Zellen sich gebildet hatte. Noch deutlicher war der bindegewebige Charakter nach 9 Wochen ausgesprochen. In einem Versuch war das Lumen durch dichtes sklerotisches Gewebe obliterirt, in anderen blieb die fibrilläre Beschaffenheit bis nach 6 Monaten erkennbar; an der Innenfläche fand sich ein Endothel von gewöhnlicher Beschaffenheit.

Aus dieser Uebersicht geht hervor, dass die ganz überwiegende Mehrzahl der Autoren sich für die Identität der Blutgefässendothelien mit Bindegewebszellen ausspricht und aus den gewucherten Endothelzellen fibrilläres Bindegewebe entstehen lässt. Dennoch möchte ich die Frage noch nicht für entschieden in diesem Sinne halten; vielmehr spricht das Verhalten der durch fortgesetzte Sprossenbildung wachsenden jungen Gefässe sowohl in embryonalen als in pathologischen Gewebswucherungen durchaus gegen die Identität der Gefässendothelien und der Bindegewebszellen[1]).

§ 75. Aehnliche Meinungsverschiedenheiten beziehen sich auf das Verhalten der Lymphgefässendothelien und der die Lymphspalten des Bindegewebes auskleidenden Zellen zur Bindegewebsbildung. Während die ersteren im Allgemeinen den Blutgefässendothelien gleich gestellt werden, werden die platten Zellen der Spalträume des Bindegewebes von der Mehrzahl der Pathologen mit den gewöhnlichen Bindegewebszellen identificirt. Diese Auffassung rührt von v. Recklinghausen her, der in seiner bekannten Arbeit über die Lymphgefässe und ihre Beziehung zum Bindegewebe den Zusammenhang der Lymphgefässenden mit den Saftkanälchen des Bindegewebes durch die Anwendung der Versilberungsmethode zu beweisen suchte. Dabei nahm er eine Umwandlung der Bindegewebszellen in Epithelzellen der Lymphgefässe als wahrscheinlich an.

Diese Anschauung wurde von Teichmann und neuerdings von Ranvier mit aller Entschiedenheit bekämpft, nach deren Ansicht die Lymphgefässe ein geschlossenes Gefässsystem darstellen, dessen Capillaren keinen offenen Zusammenhang mit den Spalträumen des Bindegewebes haben sollen. Die Frage muss in erster Linie durch die Entwickelungsgeschichte entschieden werden, doch begegnen wir auch hier erheblichen Meinungsverschiedenheiten, denn während von der einen Seite (Gulland, Saxer) die Lymphgefässe auf eine Erweiterung von Spalträumen im Bindegewebe und Auskleidung mit platten Bindegewebszellen zurückgeführt werden, sollen sie nach Ranvier durch eine Bildung von anfangs soliden, später hohlen Epithelsprossen, die von den Venen ausgehen, entstehen. In ähnlicher Weise sollen die Lymphdrüsen nach der einen Ansicht durch Erweiterung und Zusammenfliessen von Spalträumen, nach der anderen durch Bildung cavernöser Räume, durch Confluenz jener Sprossen zu Stande kommen. Die Entscheidung dieser

[1]) Ich verweise auch auf die neueste Darstellung der embryonalen Gefässbildung durch His (Abhandl. der math. phys. Cl. der k. säch. Gesellsch. der Wiss. Bd. XXVI, Nr. 6, 1900). Anm. während der Correctur.

Frage ist von grösster Bedeutung für die Pathologie. Während die Umwandlungsfähigkeit der platten spindel- oder sternförmigen Zellen in den Spalträumen verschiedener bindegewebiger Theile, z. B. der Hornhaut, der Intima der grossen Gefässe (Aorta) in fibrilläres Gewebe nicht zweifelhaft sein kann, ist dies für die die grösseren Lymphräume auskleidenden Zellen nicht erwiesen. Wir finden bei chronisch entzündlichen Processen verschiedener Art diese anfangs platten Zellen angeschwollen, stärker körnig, spindelförmig, selbst kubisch, zuweilen wie Drüsenepithelien, also in ganz ähnlicher Weise verändert, wie die Deckzellen der serösen Häute. Ribbert spricht diesen Elementen die Fähigkeit der Bindegewebsfibrillenbildung ab, schreibt ihnen aber gleichwohl die Hauptrolle bei der sogenannten Organisation der fibrinösen Exsudate zu. Neuere Beobachtungen über die Entwickelung der Lymphgefässe machen es immer wahrscheinlicher, dass die Endothelzellen derselben ebenso verschieden von den Bindegewebszellen sind, wie die der Blutgefässe.

§ 76. Die grössten Schwierigkeiten haben seit lange die Beziehungen der Leukocyten zur Bindegewebsbildung verursacht, und verursachen sie zum Theil auch heute noch.

Die Frage der Entstehung von Bindegewebszellen aus Leukocyten wurde zuerst bei Gelegenheit der sogenannten Organisation des Thrombus, und zwar durch Virchow vorübergehend aufgeworfen.

C. O. Weber führte die Organisation und Vascularisation des Thrombus ausschliesslich auf die eingeschlossenen farblosen Blutkörperchen zurück, welche spindelförmig werden und fadenförmige Ausläufer bilden sollten, die sich mit einander vereinigten. Billroth und Rindfleisch hatten im Wesentlichen die gleiche Anschauung.

Bubnoff schloss dagegen jede Mitwirkung der eingeschlossenen Leukocyten bei der Bildung des Bindegewebes im Thrombus aus, führte dasselbe vielmehr (mit Hülfe der Zinnobermethode von v. Recklinghausen) auf von aussen und von der Gefässwand eingedrungene „Wanderzellen" zurück.

Nach der Entdeckung der Auswanderung der farblosen Blutkörperchen wurde diese Frage mit grosser Lebhaftigkeit und Ausdauer erörtert.

Da den Bindegewebszellen, im Gegensatz zu der früheren Anschauung, durch Cohnheim bei der acuten Entzündung eine lediglich passive Bedeutung zugeschrieben wurde, so lag der Gedanke nahe, dass auch bei der unmittelbar an die acuten Vorgänge sich anschliessenden Gewebsneubildung die Thätigkeit der ausgewanderten Zellen noch nicht beendet, dass wenigstens ein Theil von ihnen vielmehr einer weiteren Umwandelung in Bindegewebszellen fähig sei.

Sehr erschwert wurde die sichere Entscheidung dieser Frage durch den Umstand, dass die Abstammung der Leukocyten selbst noch lange eine der dunkelsten Fragen der Histogenese war. Da man aber im Allgemeinen diese Elemente vom Mesoblasten herleitete, wie auch das Bindegewebe, da man sogar im erwachsenen Körper eine Entstehung von Leukocyten aus Bindegewebselementen, z. B. in den Lymphdrüsen, annahm, so war die Möglichkeit einer Umwandelung dieser Elemente in Bindegewebszellen nicht ohne weiteres von der Hand zu weisen. Nachdem His die Elemente des Blutes, der Gefässe und des Bindegewebes auf eine besondere, von dem Hauptkeim zu trennende gemeinsame Anlage, den Parablasten, zurückzuführen versucht hatte, gewann jene Umwandlungsfähigkeit noch mehr an Wahrscheinlichkeit.

Sehr bald nach der Cohnheim'schen Entdeckung untersuchte Kremiansky (unter v. Recklinghausen) die Bedeutung der aus den Ge-

fässen ausgewanderten Leukocyten für die Bildung des Narbengewebes durch Einführung von fein vertheiltem Zinnober in die Blutbahn. Da sich der Zinnober nach einiger Zeit in den spindelförmigen Zellen bindegewebiger Pseudomembranen, in chronisch entzündlichen Bindegewebsverdickungen, sowie auch in Hornhautnarben wiederfand, so schloss Kremiansky, dass „die histologischen Entzündungsproducte“ grösstentheils von ausgewanderten weissen Blutkörperchen herstammen, wenn er auch die Betheiligung der schon normal in einigen Geweben vorhandenen Wanderzellen sowie der unbeweglichen Zellen (z. B. im Knorpel) nicht ausschloss. Von einer Theilung der Bindegewebszellen hatte sich Kremiansky selbst nicht überzeugen können.

Billroth schloss sich dieser Ansicht an; er hielt sich wenigstens zu dem sehr nahe liegenden Schluss berechtigt, dass alle bei dem entzündlichen Process neugebildeten, organisirten, bleibenden Gewebe (Granulationen, Narbe, Adhäsionen) aus weissen Blutkörperchen hervorgehen (l. c. p. 21). Ja sogar eine Neubildung des jungen Knochens bei jungen Thieren und im Callus glaubte er auf dieselben Elemente zurückführen zu müssen.

Aufrecht erklärte ebenfalls die in den verheilenden Wunden auftretenden Spindelzellen durch Umwandlung farbloser Blutkörperchen, hauptsächlich weil diese die einzigen in der Wunde vorhandenen zelligen Elemente seien. 2—4 Tage nach der Anlegung der Wunde fanden sich dazwischen grössere rundliche Zellen mit hellem runden Kern, welche bis zum 4. und 5. Tage noch zunahmen und die weissen Blutkörperchen fast vollständig ersetzten; an deren Stelle traten sodann die spindelförmigen Zellen.

Virchow hielt stets an seiner ursprünglichen Anschauung fest, dass die Bindegewebskörperchen ebenso wie die Epithelien, die Knorpel-Muskel und andere Gewebszellen durch progressive Theilung neue Brut hervorbringen, dass eine Herleitung derselben aus farblosen Blutkörperchen unzulässig sei.

Von ganz besonderer Bedeutung wurden die schon erwähnten Untersuchungen von E. Ziegler, welcher sich eines ingeniösen Verfahrens, der Einheilung kleiner Glaskammern mit engem, capillarem, nach aussen offenem Raum bediente. Die Einwanderung der zelligen Elemente, das Auftreten von Bindegewebe und Gefässen in diesem Spaltraum konnte hier Schritt für Schritt verfolgt werden. Ziegler gelangte zu dem Resultat, dass die mehrkernigen Leukocyten sich nach der Auswanderung, soweit sie nicht zu Grunde gingen, in Formen mit grösserem einfachen bläschenförmigen Kern umwandeln sollten (sogenannte epithelioide Zellen); durch Aufnahme von Leukocyten in das Protoplasma sollten sich diese in noch grössere feinkörnige protoplasmareichere Gebilde von rundlicher, spindelförmiger, verästelter Gestalt umwandeln, welche dann zu Bindegewebszellen und Fasern werden sollten (Fibroblasten). Der Uebergang von mehrkernigen in einkernige Zellen war zwar nicht direct zu beobachten gewesen, wohl aber das häufige Vorkommen von kleinen Wanderzellen in grösseren Zellen. Eine weitere bemerkenswerthe Erscheinung war das Auftreten vielkerniger Riesenzellen, welche Ziegler auf die Vereinigung von farblosen Blutkörperchen unter Umwandelung ihrer Kerne und Aufnahme anderer als Ernährungsmaterial zurückführte. Die Gefässe liess Ziegler dagegen durch Hineinwachsen von aussen hineingelangt sein, wenn er auch die Betheiligung der Fibroblasten bei der Gefässbildung nicht ausschloss.

Auch die Organisation des Thrombus wurde von neuem mit Rücksicht auf die Frage der Bindegewebsbildung aus farblosen Blutzellen untersucht. Während E. Wagner, Baumgarten, Raab die Entwickelung des neugebildeten Bindegewebes auf die Endothelzellen und das Bindegewebe der Gefässwand zurückführten, war es besonders Senftleben, der unter Cohnheim's Einfluss das junge, das Gefässlumen ausfüllende Gewebe aus ein-

gewanderten Leukocyten hervorgehen liess. Er glaubte sich um so mehr zu dieser Annahme berechtigt, als er den gleichen Vorgang der Gewebsbildung an doppelt unterbundenen abgetödteten (d. h. mehrere Tage nach dem Tode dem Thierkörper entnommenen und desinficirten, „in der Regel noch 10 Minuten in Wasser von 50° gelegten") Gefässstücken beobachten konnte.

Senftleben leugnete zwar nicht ganz die Betheiligung der Endothelzellen der in der Umgebung gelegenen Gefässe, schrieb ihnen aber eine mehr „regenerative" Thätigkeit, die ausschliessliche Production von Endothelzellen zu. Einen weiteren Beweis für seine Anschauung von der Entstehung des Bindegewebes erblickte Senftleben in der Entwickelung von jungem Bindegewebe aus eingewanderten Zellen in todten, durch Alkohol gehärteten Lungenstückchen, welche er in die Peritonealhöhle eingeführt hatte. Aehnliche Versuche über die Organisation des Thrombus hatte mit dem gleichen Resultat Foà angestellt.

Baumgarten wies dem gegenüber nach, dass die Versuche Senftleben's keinen Beweis für die Entstehung von Bindegewebszellen aus Leukocyten ergaben; er hielt dagegen seine ursprüngliche Ansicht vollständig aufrecht, dass „jene Bildungszellen, aus denen sich das gewöhnliche Narbengewebe aufbaut, aus endothelialen Elementen (fixen Bindegewebszellen, Blut- und Lymphcapillarendothelien) ihren Ursprung nehmen" (l. c. p. 515).

Zu ähnlichen Meinungsverschiedenheiten gaben die Vorgänge bei der Heilung der Gefässwunden Anlass.

Während N. Schulz (unter Langhans) das junge Narbengewebe ausschliesslich durch Umwandlung farbloser Blutkörperchen entstehen liess, ja sogar die neugebildeten Endothelzellen mit Wahrscheinlichkeit auf dieselbe Quelle zurückzuführen geneigt war, gelangte R. Pfister (unter E. Neumann) zu dem entgegengesetzten Ergebniss, indem er übereinstimmend mit Baumgarten und Raab nachwies, dass zunächst die Endothelzellen durch active Wucherung eine Auskleidung des Defectes herbeiführen, und dass das Bindegewebe, welches die definitive Narbe bildet, theils vom Endothel, theils von adventitiellen Zellen herrührt.

Tillmanns kam dagegen auf Grund seiner Versuche über die Heilung der Wunden der Leber und der Nieren sowie über die Bildung des Narbengewebes um abgetödtete Gewebsstücke (Amyloidleber) zu dem Schluss, dass den farblosen Blutkörperchen in erster Linie die Rolle als narbenbildende Zellen beim Wundheilungsprocess zuzusprechen sei.

§ 77. Die ursprüngliche Annahme Cohnheim's, dass die Gewebszellen, speciell die Bindegewebszellen bei der Entzündung keine activen Veränderungen zeigen, hatte sich bald als unhaltbar herausgestellt. Ganz abgesehen von der Streitfrage, wie sich die Gewebszellen zur Entstehung der Eiterkörperchen verhalten, ergab die genaue Untersuchung des classischen Objectes für das Studium dieser Vorgänge, der Hornhaut, durch Eberth, Fuchs, Senftleben u. A., dass im unmittelbaren Anschluss an die acute Entzündung (welche sich durch das Auftreten der einwandernden Zellen in der Umgebung des Entzündungsherdes charakterisirte) eine mehr oder weniger rege Proliferation der Hornhautkörperchen unter Bildung sehr verschiedenartiger Zellformen eintritt. Analoge Erscheinungen lehrten die Untersuchung der Sehne nach traumatischen Verletzungen und anderweitigen Schädigungen (s. unter „Wunden der Sehne"), diejenige des Knorpels unter den gleichen Verhältnissen, sowie die des Knochens nach der Fractur (s. die betr. Abschnitte), endlich die des Bindegewebes bei den sogenannten entzündlichen Hypertrophien.

Gegenüber diesen Arten der Gewebsneubildung, die er als regenerative Processe (analog denen des Epithels, der Muskeln, Nerven, Gefässe) im eigentlichen Sinne betrachtete, hielt Cohnheim an der Entstehung der sogenannten entzündlichen Bindegewebsneubildung (des Granulations- und Narbengewebes) aus ausgewanderten Leukocyten fest.

v. Recklinghausen erklärte es dem gegenüber für wahrscheinlich, dass alle nicht abgetödteten Elemente, farblose Blutkörperchen, Elemente der Gefässwandung, ebenso aber die verschiedenartigen Zellen des Gewebes in die entzündliche Proliferation versetzt werden (l. c. S. 233). Indess hielt er die Herkunft der bei der Wundheilung in dem entzündlichen Exsudat auftretenden Rundzellen, welche alsbald spindelförmig und in Reihen angeordnet werden, worauf Bündel feinster Bindegewebsfibrillen zwischen ihnen auftreten, für noch nicht hinreichend aufgeklärt, wenn er auch den Haupttheil derselben von den präformirten sesshaften Zellen herleitete (l. c. S. 277). Auch Stricker lässt die Frage unentschieden, ob die Wanderzellen des Granulationsgewebes einmal farblose Blutkörper waren, oder ob sie von den Bindegewebskörperchen stammen (l. c. S. 427).

Hamilton hielt auf Grund seiner mehrfach citirten Untersuchungen über die Einheilung von Schwammstücken in granulirende Wunden, sowie in die Bauchhöhle von Thieren die Entstehung der sogenannten „epithelioiden Zellen“ aus den Bindegewebs- und Endothelzellen der Nachbarschaft für zweifellos. Er fand, dass an der Anheftungsstelle des Schwammes am Darm das Bindegewebe in eine dicke Schicht jungen Narbengewebes überging, von welchen aus Gefässschlingen, von „epithelioiden Zellen“ begleitet, immer weiter in die Maschen des Fremdkörpers vordrangen, während die darin angehäuften Leukocyten etc. an der Grenze des Narbengewebes zerfallen waren. Die epithelioiden Zellen bahnten sich ihren Weg in die Maschen des Fibrinnetzes und zerstörten es; Schicht für Schicht wurde das Fibrin beseitigt, bis der ganze freie Raum durch Narbengewebe ausgefüllt war. In keinem einzigen Fall konnte Hamilton einen Leukocyten auf dem Wege der bindegewebigen Umwandlung finden.

Gleiches ergab die Untersuchung der sogenannten Organisation des Thrombus und der fibrinösen Pseudomembran der serösen Häute.

§ 78. Die Untersuchungen über die Abstammung der jungen Bindegewebselemente traten in ein neues Stadium durch die folgenreiche Entdeckung der indirecten Kerntheilung, welche den Nachweis einer Vermehrung der Gewebselemente wesentlich erleichterte und auf eine weitere Grundlage stellte, als die bis dahin allein bekannte directe Theilung. Dazu kam die in hohem Grade vervollkommnete histologische Technik, die Verbesserung der optischen Hülfsmittel. Hierdurch ist es erklärlich, dass die Anschauungen über die Vorgänge bei der Entzündung und Gewebsneubildung sich im Laufe der achtziger Jahre wesentlich umgestalteten.

Das Studium der Einheilung der Fremdkörper, welches vom Verfasser (1884) mit Hülfe der verbesserten histologischen Methoden von Neuem in Angriff genommen wurde, ergab, dass die jungen, bei der entzündlichen Neubildung auftretenden Gewebselemente (Bildungszellen, Granulationszellen, Fibroblasten) von den Zellen des alten Bindegewebes

herstammen[1]). Die Neubildung des jungen Bindegewebes erfolgt nach demselben Modus, wie die Neubildung der übrigen Gewebsformen, d. h. durch legitime Regeneration, durch fortgesetzte Zelltheilung. Für eine Umwandlung von Leukocyten in Bindegewebszellen liessen sich keine Beweise erbringen; vielmehr liess sich zeigen, dass junge Bindegewebszellen (Bildungszellen) erst dann im Fremdkörper auftreten, wenn die Erscheinungen der Mitosenbildung in dem Nachbargewebe begonnen haben, was im Durchschnitt gegen Ende des ersten Tages nach dem Beginn des Entzündungsprocesses der Fall ist.

Die jungen beweglichen Elemente des Bindegewebes stellen demnach eine zweite Art Wanderzellen dar, verschieden von den Leukocyten durch ihre Grösse, die Form ihrer Kerne und andere Eigenthümlichkeiten. Sie theilen mit diesen in hohem Grade die Fähigkeit, kleinere Fremdkörper, Gewebstrümmer, abgestorbene Zellen in sich aufzunehmen und weiter zu verarbeiten.

Durch diese Eigenschaften erklären sich hinlänglich diejenigen Erscheinungen, welche man früher, als man nur wandernde Leukocyten kannte, auf diese zurückführen zu müssen glaubte.

Trotz mancher gegentheiliger Angaben müssen wir daran festhalten, dass die Bindegewebszellen des neugebildeten Granulations- und Narbengewebes nicht aus ausgewanderten Leukocyten, sondern aus den vorhandenen Bindegewebszellen hervorgehen.

Reinke, welcher ebenfalls poröse Fremdkörper benützte, die er nach 24stündigem Verweilen im Thierkörper in ein anderes Thier übertrug, um dadurch das Eindringen von Bindegewebszellen auszuschliessen, erhielt bei diesen Versuchen keine Umwandlung der Leukocyten in Bindegewebszellen.

Nikiforoff, welcher (im Ziegler'schen Laboratorium) die Bildung des Granulationsgewebes nach Einführung kleiner Drainröhren in das Unterhautgewebe untersuchte, kam ebenfalls zu dem Ergebniss, dass die nach einer Verletzung sich einstellende Bindegewebsentwickelung von den Gewebszellen ihren Ausgang nimmt, die sich vom 2. Tage an lebhaft mitotisch vermehren. Wenn auch eine Weiterentwickelung der einkernigen Leukocyten in sogenannte epithelioide Zellen und Fibroblasten nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden konnte, so waren doch andererseits auch keine sicheren Anhaltspunkte für eine solche Weiterentwickelung zu finden.

Neuere Untersuchungen über die sogenannte Organisation des Thrombus liessen die Umwandlung von Leukocyten in Bindegewebszellen ausgeschlossen erscheinen.

Die soeben aus einander gesetzten Anschauungen wurden in wesentlich übereinstimmender Weise auf dem internationalen medicinischen Congress zu Berlin 1890 durch Ziegler, Marchand und Grawitz (als Referenten) zum Ausdruck gebracht.

Ballance theilte bei derselben Gelegenheit die Ergebnisse seiner Untersuchungen mit, die wesentlich in einer Wiederholung der älteren Ziegler-schen bestanden aber darin gipfelten, dass ein Uebergang von Leukocyten in Bindegewebszellen nicht nachweisbar sei (s. auch Ballance und Sherrington). Bard vertrat das Princip der Specificität der Gewebszellen auch mit Rücksicht auf die behauptete Umwandlungsfähigkeit der Leukocyten.

---

[1]) Die erste ausführliche Mittheilung dieser Ergebnisse fand auf der Naturforscherversammlung in Wiesbaden im Jahre 1887 statt, nicht 1891 (s. Ponfick Berl. klin. Woch. 1900 Nr. 11). Anm. bei der Corr.

§ 79. Auf der anderen Seite fehlte es nicht an Vertheidigern der älteren Anschauung von der progressiven Entwickelung der aus den Gefässen ausgewanderten Leukocyten.

Metschnikoff hielt daran fest, dass Leukocyten sich in fixe Bindegewebszellen umwandeln können, er stützt diese Ansicht auf die Beobachtung lebender Amphibienlarven, bei welchen an noch nicht vascularisirten Theilen „wandernde Bindegewebszellen" die Rolle von Phagocyten übernehmen, während in späteren Stadien die aus den Gefässen auswandernden Leukocyten sowohl lebhafte Phagocytose entfalten, als auch nach einiger Zeit die Umwandlung in sternförmige verästelte Bindegewebszellen erkennen lassen. Als Beweis der Herkunft dieser letzteren von Leukocyten betrachtet Metschnikoff hauptsächlich das Vorhandensein von Fremdkörpern im Protoplasma (z. B. nach vorheriger Einführung von Zinnober in eine kleine Verwundung), da nach seiner Ansicht die fixen Bindegewebszellen nicht im Stande seien, solche aufzunehmen. Dieser Beweis ist indess nicht stichhaltig, denn die Fähigkeit der Bindegewebszellen, kleine Fremdkörper aufzunehmen, ist sowohl den ausgebildeten Zellen bei pathologischen Veränderungen, als auch ganz besonders den jungen Zellen eigen, welche sich später mit ihren Einschlüssen zu fixen Zellen umwandeln können. Metschnikoff spricht im ersten Falle selbst von „wandernden Bindegewebszellen", die diese Veränderung durchmachen, während er im späteren Stadium Leukocyten einfach an deren Stelle treten lässt. Es ist also wohl wahrscheinlich, dass auch hier die ausgewanderten Leukocyten von den wandernden Bindegewebszellen zu trennen sind. Ueberdies sind die Verhältnisse bei jungen Amphibienlarven nicht ohne weiteres auf die der ausgebildeten Thiere und namentlich nicht der Säugethiere übertragbar, da bei jenen die jungen Gewebszellen eine andere Rolle spielen als bei diesen.

Arnold kam auf Grund seiner sehr eingehenden in verschiedenster Weise modificirten Untersuchungen zu dem Ergebniss, dass die Wanderzellen möglicherweise „sehr lange als epithelioide, spindelförmige und verästigte Formen im Granulationsgewebe sich zu erhalten vermögen", hielt aber die Frage, ob die „hämatogenen" Wanderzellen „in Bindegewebszellen sich umgestalten, die Leistung von Fibroblasten übernehmen können oder nicht", zur Zeit noch nicht für endgültig spruchreif.

Spätere Untersuchungen über die im Anschluss an die Einführung von Fremdkörpern (Weizengries) in die Gefässe von Warmblütern auftretenden Gewebselemente (grössere ein- und mehrkernige Formen) bestärkten Arnold in der Ansicht von der progressiven Umwandlung der Leukocyten; doch ist gerade bei dieser Versuchsanordnung die Entstehung jener Elemente aus Gefässwandzellen (Endothelien) sehr viel näher liegend und sogar direct zu beweisen.

Querton ist ebenfalls für die Umwandlung der grossen einkernigen Zellen mit homogenem Protoplasma, die er als ausgewanderte einkernige Leukocyten betrachtet, in Bindegewebszellen eingetreten. Diese Zellen vermehren sich durch Mitose sowohl im Innern als in der Umgebung der Gefässe. Als beweisend für die Umwandlung dieser Zellen in Bindegewebselemente betrachtet Querton das Auftreten der Fibroblasten zuerst in der Umgebung der Capillaren und das gleichzeitige Auftreten derselben zugleich mit den einkernigen Leukocyten in der Umgebung der Fremdkörper (Ziegler'sche Glasplättchen), ferner ganz besonders das Vorkommen von Carminkörnchen in den einkernigen Leukocyten und jungen spindelförmigen Zellen des Granulationsgewebes in der Peritonealhöhle nach Injection von Carmin in das Unterhautgewebe. Diese Gründe sind jedoch nicht beweiskräftig (s. unten).

Borst glaubte das Auftreten von hämatogenen Wanderzellen mit einem grossen Kern, welche die Fähigkeit besitzen sollen, sich in Gewebszellen um-

zuwandeln, auf eine Vermehrung der Gefässendothelzellen in der Nähe von Entzündungsherden und Auswanderung der auf diese Weise entstandenen Zellen zurückführen zu können.

Marwedel (der unter Arnold arbeitete) behauptet, die Entwickelung von Bindegewebszellen im Knochenmark nach experimentell erzeugter Osteomyelitis auf die eosinophilen Zellen zurückführen zu können, welche sich verlängern und spindelförmig werden sollen. Enderlen vermochte indess bei sehr sorgfältiger Wiederholung dieser Untersuchungen niemals Zeichen eines solchen Ueberganges nachzuweisen. Das neugebildete Bindegewebe liess sich stets nur auf Proliferation vorhandener Bindegewebszellen zurückführen.

Capitel VIII.

Grosse Phagocyten, Plasmazellen und kleinzellige Infiltration.

§ 80. Entstehung der sogenannten grossen Phagocyten. Wie wir oben sahen, ist die Regeneration, der Ersatz verloren gegangener Theile, nicht die einzige Aufgabe der neugebildeten Bindegewebselemente. Ein grosser Theil derselben ist weiterer Umwandlungen fähig. Besonders wichtig ist die phagocytische Thätigkeit, welche den jungen Bindegewebszellen in viel höherem Maasse eigen ist, als den Leukocyten. Man pflegt diese Zellen nach Metschnikoff als grosse Phagocyten, Gewebsphagocyten, Makrophagen gegenüber den Leukocyten zu bezeichnen.

Derartige Elemente können sich unter sehr verschiedenen Umständen bilden. In der Nachbarschaft von Gewebsnekrosen durch verschiedene Ursachen (Frost, Eindringen von Infectionserregern, toxischen Substanzen), sowie im Innern poröser Fremdkörper, besonders wenn diese durch infectiöse oder toxische Substanzen verunreinigt sind, wandelt sich ein mehr oder weniger grosser Theil der jungen, neugebildeten Gewebszellen in rundliche Gebilde um, welche durch Aufnahme von Fremdkörpern verschiedener Art sich beträchtlich vergrössern und gleichzeitig ein trübes, körniges Aussehen annehmen. In gefärbten Präparaten zeigen diese Zellen wohl erhaltene Kerne von der Beschaffenheit der Bindegewebs- oder Endothelkerne, welche nicht selten auch in mitotischer Theilung begriffen sind. Die Anfänge der Umwandlung lassen sich leicht an den noch spindelförmigen oder verästelten jungen Bindegewebszellen erkennen, welche hier und da Leukocyten oder Kerne von solchen einschliessen. In der Nachbarschaft von grösseren Leukocytenanhäufungen, deren Kerne im Zerfall begriffen sind, finden sich oft dicht gedrängte Zellen dieser Art, deren Körper mit grossen Mengen theils blasser, theils noch intensiv färbbarer Kerntrümmer erfüllt ist. An anderen Zellen beobachtet man ein fein vacuoläres Aussehen; häufig sind Fetttröpfchen im Inhalt vorhanden, nach deren Extraction oder Aufhellung helle Lücken zurückbleiben. Ein Theil der aufgenommenen Zellreste kann augenscheinlich durch eine Art verdauender Thätigkeit des Protoplasma gelöst

werden. Werden Leukocyten eingeschlossen, welche selbst andere körperliche Elemente (Mikroorganismen, Pigmentkörnchen etc.) aufgenommen hatten, so können diese Substanzen nach Lösung des Leukocytenkörpers in dem Protoplasma liegen bleiben.

Der Phagocytismus, welcher ursprünglich nur den Leukocyten zugeschrieben und zuerst von Metschnikoff in seiner Bedeutung als eine wichtige Schutzvorrichtung gegenüber der Invasion von Mikroorganismen gewürdigt ist, scheint gelegentlich bei allen jungen protoplasmareichen Zellen vorzukommen. Unter gewissen Verhältnissen tritt aber diese Erscheinung ganz besonders in den Vordergrund.

Es handelt sich dabei wohl stets um entzündliche Processe mit

Fig. 11.



Bildung grosser Phagocyten aus Bindegewebszellen (von der Grenze einer Frostgangrän des Fusses nach 11 Tagen, unmittelbar nach der Amputation mit Sublimat fixirt). *a* Vergrösserte körnige Bindegewebszellen; *b* spindelförmige und verästelte Zellen; *c* kugelige und unregelmässig gestaltete, stark körnige Zellen, zum Theil mit Mitosen; der Zellkörper lässt feine Vacuolen erkennen; *d* kleinere Zellen derselben Herkunft; multinucleäre Leukocyten.

reichlicher Leukocytenanhäufung, oft vom Charakter der ausgesprochenen eitrigen Entzündung, bei der, wie wir sahen, ein starker Zerfall von Leukocyten unter dem Einfluss bestimmter Schädlichkeiten stattfindet. In solchen Fällen ist es unverkennbar, dass gerade die Zerfallsproducte der Leukocyten die kräftigsten Erreger des Phagocytismus der jungen Abkömmlinge der Bindegewebszellen sind. In besonders charakteristischer Weise ist dies der Fall bei der Bildung der sogenannten Abscessmembran (oder pyogenen Membran) in der Umgebung von Eiterherden, an der Innenfläche von serösen Häuten bei Eiteransammlungen (Empyemen), an der Innenfläche der Synovialmembran bei

Gelenkeiterungen. Die gelblichweisse, an der Oberfläche mit einer schmierigen Masse aus grösstentheils in Zerfall begriffenen Eiterkörperchen bedeckte Schicht setzt sich zum grossen Theil aus stark vergrösserten Abkömmlingen der Bindegewebszellen zusammen, welche eine grosse Menge zerfallener Eiterkörperchen aufgenommen haben. Die grossen Phagocyten lassen zum Theil noch Mitosen erkennen, sind also durchaus lebensfähig, indess ist nicht ausgeschlossen, dass ein grosser Theil derselben zu Grunde geht.

Die Phagocytenbildung spielt eine grosse Rolle bei allen leukocytenreichen Exsudaten, wo sehr bald eine innige Mischung der grossen Phagocyten und der Eiterkörperchen (Exsudatzellen) eintritt, dass bei der oft grossen Aehnlichkeit der Formen eine Verwechselung der verschiedenen Zellarten lange Zeit hindurch stattgehabt hat. Aehnliches kommt auch bei anderen, besonders eitrigen Entzündungen ohne eigentliche Abscessbildung vor und hat auch hier besonders zu der Annahme Veranlassung gegeben, dass ein Theil der Eiterkörperchen thatsächlich von Bindegewebselementen herstammt, ähnlich wie das Auftreten von Zellen epithelialer Herkunft bei Eiterungen an der Oberfläche der Haut und Schleimhäute, auch lange nach der Entdeckung der Auswanderung der farblosen Blutkörperchen, die Annahme einer Umwandlung von Epithelzellen in „Eiterkörperchen“ veranlasste. Wir müssen in dieser Beziehung an der Auffassung festhalten, dass nicht alle im Eiter auftretenden Elemente „Eiterkörperchen“ im eigentlichen Sinne sind. Niemand wird z. B. die oft darin vorkommenden rothen Blutkörperchen zu den letzteren rechnen.

§ 81. An das Auftreten der grossen Phagocyten im Gewebe und in Exsudaten knüpfen sich aber noch zwei weitere Fragen von Bedeutung: Ist das Auftreten der grossen Phagocyten immer an vorausgehende mitotische Theilung der vorhandenen Bindegewebszellen geknüpft, oder können derartige Zellen auch ohne solche aus Bindegewebselementen hervorgehen? Können gewisse Gewebszellen bei ihrer Umwandlung in Phagocyten Elemente liefern, welche zu Leukocyten werden, d. h. unter gewissen Umständen in die Blutbahn eintreten und eine Form der Blutleukocyten bilden?

Was die erste Frage anlangt, so nahm Grawitz, welcher an der Entstehung eines Theiles der Eiterkörperchen von Bindegewebszellen im Virchow'schen Sinne festhielt, an, dass eine Vermehrung der letzteren bereits vor dem Auftreten an Mitosen beginnen könne.

Besonders waren es Kiener und Duclert, welche in einer sorgfältigen Untersuchung der Abscessbildung nach Injection von Mikrococcus tetragonus zu dem Ergebniss kamen, dass schon sehr kurze Zeit nach der Einführung dieser Mikroorganismen in das Unterhautgewebe die Bindegewebszellen in der Nachbarschaft sich durch directe Theilung (Segmentirung) zu vermehren beginnen. Die daraus hervorgehenden Kerne sind länglich und bläschenförmig; sie gehen nicht in Eiterkörperchen über, sondern gehen bald zu Grunde. Die Verfasser betrachten diesen Vorgang unter demselben Gesichtspunkt wie die Gewebsnekrose unter dem Einfluss der Mikroorganismen. Die eigentliche Wucherung der Bindegewebszellen mit Bildung grosser epi-

thelioider Zellen, rundlicher Phagocyten und Fibroblasten beginnt erst später in dem an den Eiterherd angrenzenden Gewebe. Es scheint demnach, dass die beschriebene Segmentirung der Kerne nicht als eigentlicher Proliferationsvorgang, sondern bereits als Beginn des Zerfalles mit Vacuolisirung der Kerne aufzufassen ist, ähnlich wie er nach Bardenheuer intensiver unter der Einwirkung des Terpentins stattfindet.

Als besonders geeignetes Object zum Studium der Phagocytenbildung hat sich mir, wie bereits oben erwähnt wurde, das grosse Netz von Meerschweinchen nach Einführung kleiner Fremdkörper (Stärkekörner, Lycopodium) in die Bauchhöhle erwiesen. Die Beobachtungen lassen sich sowohl am frischen Object im überlebenden Zustand, als nach der Fixirung und Färbung des ausgebreiteten Netzes anstellen und zwar ist diese Methode sicherer als die Untersuchung an Schnitten.

Schon in den ersten (2—6) Stunden nach der Injection beobachtet man an den fixirten und gefärbten Präparaten Schwellung und Formveränderung an den den Capillargefässen anliegenden Zellen, während gleichzeitig die Auswanderung mehrkerniger Leukocyten und die Aufnahme der Stärkekörner durch dieselben in vollem Gange ist. Die Adventitialzellen der Gefässe beginnen sich abzuheben, wobei sie nicht selten durch feine stielartige Fäden mit der Gefässwand in Verbindung bleiben; die neben den Gefässen freiliegenden Zellen zeigen zahlreiche Ausläufer; das Protoplasma vieler Zellen erhält eine zart granulirte, weiche Beschaffenheit und nimmt sehr an Umfang zu. An Stellen, wo gleichzeitig Diapedese rother Blutkörperchen eingetreten ist, findet man (schon nach 6 Stunden) solche in verschiedenen Stadien der Zertrümmerung in der weichen Protoplasmamasse eingeschlossen. Die Kerne der gewucherten Zellen sind noch kaum verändert, gross, länglich rund oder rund, mit grösseren Chromatinkörnern. Alle diese Zellen liegen noch zwischen den beiden Lagen der Deckzellen, deren Kerne an ihrer Grösse und der helleren Färbung leicht erkennbar sind.

Nach Verlauf einer etwas längeren Zeit (18—24 Stunden) ist bereits eine erhebliche Vermehrung und weitere Veränderung jener Zellen eingetreten, und zwar kann man sich überzeugen, dass diese Zunahme hauptsächlich von der nächsten Umgebung der Gefässe aus stattfindet. Während an einigen Stellen die grossen, protoplasmareichen und mit grossen runden oder länglichen Kernen versehenen Zellen durch lange feine Ausläufer, die sich an den Enden zuweilen in feinste Fibrillen auflösen, noch mit dem Bindegewebe in der Nähe der Gefässe zusammenhängen, finden sich zahlreiche freiliegende Zellen von rundlicher und polyedrischer Form, mit Kernen von der gleichen Beschaffenheit. Flach ausgebreitete und stark verästelte Formen fehlen ebenfalls nicht.

Schon am Ende des 1. Tages findet man bereits zahlreiche, Stärkekörner enthaltende Leukocyten von den grosskernigen Zellen aufgenommen, welche theils noch durch Fäden mit dem adventitiellen Gewebe verbunden sind, theils frei liegen. Mitosen kommen in diesem Stadium nur vereinzelt vor.

Nach Ablauf des 2. und 3. Tages hat die Zahl der grossen, vielgestaltigen, nicht selten verästelten Zellen, welche überall verstreut zwischen den beiden Lagen der Deckzellen im Gewebe des Netzes liegen, noch mehr zugenommen. Die unregelmässig gestalteten Zellen gleichen in Bewegung begriffenen Wanderzellen, doch gelang es an den noch im Gewebe des Netzes liegenden Zellen bei Beobachtung im frischen Zustande nicht, Bewegungen wahrzunehmen. Mitosen werden in diesen Elementen immer reichlicher, und zwar lassen sie sich von denen der Deckzellen deutlich unterscheiden.

Neben diesen, im Gewebe des Netzes (zwischen den Fibrillen) befindlichen Zellen kommen in überwiegender Menge die grösseren protoplasmareichen Elemente von kugliger, abgerundet eckiger, länglich runder oder auch langgestreckt spindelförmiger Gestalt, in dichten oft epithelartigen Haufen an der Oberfläche des Netzes vor. Der Durchmesser beträgt bei den rundlichen Formen 0,01—0,015, bei den langgestreckten 0,05 und mehr, die Länge des Kernes 0,006—0,01, seine Breite 0,005—6 mm. Diese protoplasmareichen Zellen enthalten grösstentheils Stärkekörner, theilweise in grösserer Anzahl, 5, 6 und mehr, wodurch die Grösse des Zellkörpers natürlich erheblich zunimmt. Die Stärkekörner sind rundlich und eckig, zeigen aber keine deutlichen Zeichen einer beginnenden Zerstörung. Einzelne Zellen enthalten polynucleäre Leukocyten oder auch rothe Blutkörperchen in verschiedenen Stadien der Umwandlung. Einige mit Stärkekörnern beladene Zellen lassen gut ausgebildete Mitosen erkennen.

Der Befund so zahlreicher freier Stärkekörner in den grossen Zellen, gegenüber den früher darin vorhandenen stärkehaltigen kleinen Leukocyten dürfte sich zum Theil durch eine bereits stattgehabte „Verdauung“ der letzteren erklären.

Besonders bemerkenswerth ist das Vorkommen von Mitosen der verschiedensten Grösse bis zu den kleinsten rundlichen Zellformen, deren Durchmesser noch bis unter 0,006 mm herabgeht. Während der Durchmesser der grösseren Monaster ca. 0,01 mm beträgt, messen die kleineren kaum die Hälfte, die Tochtersterne entsprechend weniger. Man darf aus diesem Verhalten entnehmen, dass die grossen Elemente auf dem Wege fortgesetzter mitotischer Theilung kleinere Zellformen liefern, welche auch in ziemlich grosser Zahl zwischen den grösseren angetroffen werden.

Wie weit diese Verkleinerung durch fortgesetzte Theilung in continuirlicher Weise geht, ist schwer zu bestimmen. Die Kerne der kleinsten protoplasmareichen Zellen sind nicht selten kleiner, als die der kleinen einkernigen Leukocyten in den Gefässen, denen sie auch im Uebrigen so vollständig gleichen, dass man leicht eine vollständige Reihe von Uebergängen von den ganz grossen, verästelten Formen bis zu den kleinen, einkernigen Lymphocyten herstellen kann. Andererseits finden sich Zellen von der letzteren Beschaffenheit in so unmittelbarer Nähe des Gefässlumens, dass man sehr zweifelhaft sein kann, ob diese nicht ausgewanderte Zellen sind.

Dieselben grosskernigen Zellen umgeben auch die Lykopodiumsporen, welche an der Oberfläche des Netzes haften, schon nach Ablauf des 1. Tages mit einem aus ein- und mehrkernigen Zellen bestehenden Mantel, ferner bilden sie ebenfalls vielkernige Riesenzellen, welche die Sporen einschliessen.

In der trüben schleimigen Flüssigkeit, welche sich nach der Stärkeinjection in der Peritonealhöhle findet, sind dieselben grosskernigen Zellen vom 3. Tage an sehr reichlich zu finden, während die mehrkernigen Leukocyten an Zahl zurücktreten.

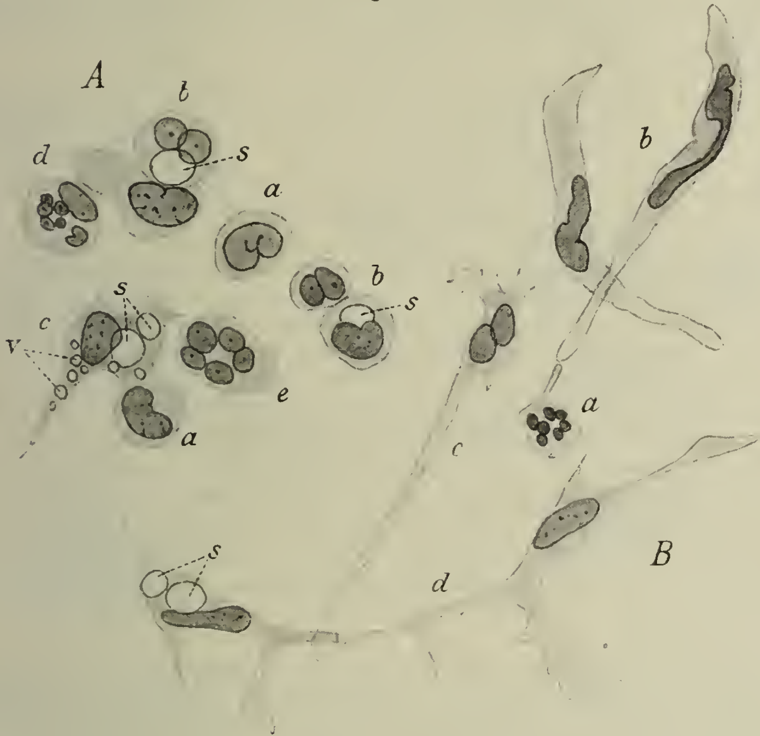
Im erwärmten Deckglaspräparat lassen sich die lebhaften Gestaltsveränderungen der grossen Zellen sehr gut beobachten. Häufig sind darin Leukocyten und Fremdkörper, Carmin, Stärke, eingeschlossen. Die Zellen lassen in der Nachbarschaft von Luftblasen ein lebhaftes Sauerstoffbedürfniss erkennen; man sieht, wie sie dem Rand der Luftblasen zustreben, die langgestreckten Zellen verkürzen sich allmählig und legen sich in Gestalt dicker Protoplasmakörper dem Rand der Luftblasen an. (Man beobachtet dabei zuweilen ganz zarte faden- und kolbenförmig verbreiterte Fortsätze, welche von dem Zellkörper aus sich ins Lumen der Blasen auf dem Glase erstrecken.) (Fig. 12.)

Mit der Bildung der grossen Phagocyten ist die Thätigkeit der wuchernden Adventitialzellen nicht abgeschlossen; ein Theil dieser Zellen nimmt den Charakter sternförmiger Bindegewebszellen mit fibrillären Aus-

läufern an. Auch die papillären Bindegewebssprossen, welche nach einigen Tagen die Lykopodiumkörner einschliessen, gehen allem Anschein nach aus denselben Elementen hervor.

Andererseits spricht sehr viel dafür, dass auch die kleinen einkernigen Zellen, welche ganz den sogenannten Lymphocyten gleichen, durch fortgesetzte Theilungen von den grossen Zellen abstammen. Einkernige Zellen von derselben Beschaffenheit des Kerns und des Protoplasma finden sich in der nächsten Umgebung und im Lumen der Capillargefässe — eine Uebereinstimmung, die sowohl durch eine Auswanderung, als durch ein Hineingelangen

Fig. 12.



A Grosse Phagocyten aus der Peritonealhöhle vom Meerschwein, nach Injection einer Stärke-Emulsion. *a* Einkernige Zellen; *b* zweikernige Zellen, welche Stärkekörner einschliessen; *c* unregelmässig gestaltete Zellen mit Stärkekörnern und Vacuolen; *d* Zelle mit eingeschlossenem Leukocyt; *e* Zelle mit 5 Kernen; *s* Stärkekörner. *B b c d* Zellen derselben Art, nach der Erwärmung fixirt; *a* mehrkerniger Leukocyt. (Nach Verhandlungen der patholog. Gesellschaft, Jahrg. I 1898.)

der Zellen von aussen in die Gefässe erklärt werden könnte. Doch ist die erstere bei der Entstehungsweise der kleinen einkernigen Zellen durch mitotische Theilung sehr unwahrscheinlich.

Auch die grossen Phagocyten stimmen zum Theil so genau mit den grossen einkernigen Leukocyten des Blutes überein, dass sie in der Regel für identisch mit diesen gehalten worden sind. Der Kern ist wie bei diesen rund oder eingekerbt; es kommen indess auch nicht selten Zellen vor, deren Kern vollständig getheilt ist; selbst eine Theilung in 3—5 runde, bläschenförmige Kerne ist nicht ganz selten;

doch sind auch diese Kerne heller und deutlicher bläschenförmig als die der multinucleären Leukocyten; der Zellkörper ist frei von der für die letzteren charakteristischen Granulirung.

§ 82. Plasmazellen und kleinzellige Infiltration.

Im Anschluss an die vorhergehenden Ausführungen sind noch die Beziehungen der jungen Bindegewebszellen zu der „kleinzelligen Infiltration“ und den sogenannten „Plasmazellen“ zu erörtern.

Der Name Plasmazellen wurde ursprünglich von Waldeyer für gewisse protoplasmareiche Zellen angewendet, welche normale Bestandtheile einer Reihe von Organen und Geweben, der Zwischensubstanz des Hodens, des Corpus luteum u. s. w. bilden.

Unna bezeichnete mit diesem Namen Zellen von rundlicher oder mehr unregelmässiger Form, welche sowohl in normalen Wundgranulationen, besonders aber auch in dem Granulationsgewebe bei Lupus und anderen Hautaffectionen vorkommen und sich durch ein eigenthümliches Verhalten bei der Färbung mit Methylenblau auszeichnen. Der Zellkörper zeigt hierbei (besonders bei gewisser Nachbehandlung) eine deutlich gekörnte Beschaffenheit und eine blaue Färbung. Die Anordnung und Form der Körner ist nicht so regelmässig wie bei den sogenannten Mastzellen Ehrlich's, die ausserdem ein anderes tinctorielles Verhalten der Granula zeigen. Der Kern färbt sich nach der Angabe von Unna heller als das Protoplasma, doch ist das keineswegs durchweg der Fall. Bei der Behandlung mit anderen Farbstoffen (Hämatoxylin-Eosin oder S. Fuchsin-Pikrinsäure) lassen sich diese Zellen im Allgemeinen ebenfalls deutlich als eigenthümliche Elemente erkennen. Der Kern zeichnet sich meist durch eine runde (oder auch länglich-runde) Form und excentrische Lage aus, ferner durch mehrere intensiv gefärbte eckige oder rundliche, der Kernmembran ansitzende grobe Chromatinkörner, welche durch Fäden verbunden sind. Das Protoplasma ist bei diesen Färbungen weniger deutlich granulirt.

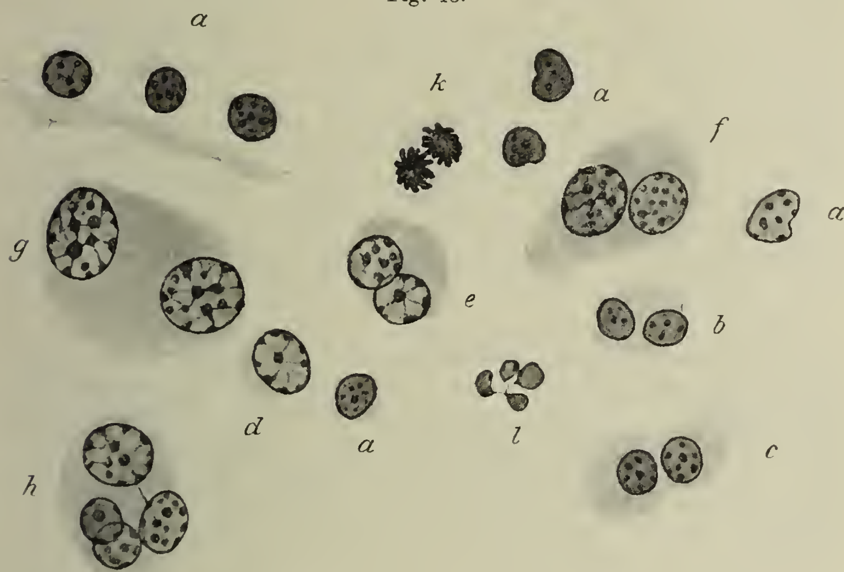
Unna leitete diese Zellen von den Bindegewebszellen her, glaubte auch alle Uebergänge zu diesen nachweisen zu können. Das eigenthümliche Verhalten der Zellen bei der Methylenblaufärbung lässt sich leicht bestätigen; die ausgebildeten Formen, welche oft in dichten Haufen bei einander vorkommen, treten dann als tiefblau gefärbte Klümpchen im Gewebe hervor. Zweifellos finden sich aber daneben sehr zahlreiche Uebergangsformen zu anderen Elementen, in erster Linie zu den kleinen, meist einkernigen Rundzellen mit wenig Protoplasma und dunkel gefärbtem Kern, welche das wesentliche Element der sogenannten „kleinzelligen Infiltration“ darstellen, und in der Regel den „Lymphocyten“ gleichgestellt werden. Andererseits finden sich die deutlichsten Uebergänge zu sehr viel grösseren rundlichen Zellen, welche zwischen den übrigen aber mehr vereinzelt vorkommen und sich durch das Vorhandensein von zwei, drei, vier bis zu sechs Kernen derselben charakteristischen Beschaffenheit und theils etwas geringerer, theils bedeutenderer Grösse auszeichnen. Gelegentlich findet sich zwischen diesen Zellen eine solche mit Mitose von verschiedener Grösse. Einzelne Mitosen sind so klein und mit so spärlichem Proto-

plasma umgeben, dass sie den kleinsten Rundzellenformen angehören müssen (Fig. 13).

Die Entstehungsweise der sogenannten „kleinzelligen Infiltration“ ist noch immer nicht vollständig aufgeklärt, obwohl diese Erscheinung eine so grosse Rolle bei den verschiedensten chronisch-entzündlichen Processen spielt. Zwei Thatsachen sind dabei unverkennbar, 1. das Auftreten derselben überall, wo eine reichliche Bindegewebswucherung chronisch-entzündlicher Art stattfindet, 2. die nahen Beziehungen der Zellanhäufungen zu den Gefässen.

Die letztere Erscheinung hat ursprünglich dazu geführt, die Anhäufung der kleinen Rundzellen einfach mit der gewöhnlichen entzünd-

Fig. 13.



Verschiedene Formen von Plasmazellen und sogenannten Lymphocyten aus Granulationsgewebe (Färbung mit Hämatoxylin, Eosin). Zeiss, Apochromat 2 mm Oc. 8. *a* Sogenannte Lymphocyten mit theils rundem, theils eingekerbtem Kern; *b* zweikernige kleine Rundzelle; *c* zwei kleine anscheinend aber geheilte Zellen mit kleinen Kernen; *d* kleine rundliche Zelle mit grossem Kern; *e* grössere Zelle mit stärker granulirtem Protoplasma und zwei grösseren Kernen mit groben Chromatinkörnern; *f* eine ähnliche von länglicher Form; *g* grosse granulirte Zelle mit zwei grossen stark körnigen Kernen; *h* eine ähnliche vierkernige Zelle mit zwei grossen, zwei kleinen Kernen, die beiden ersteren durch Chromatinfaden verbunden; *k* eine Zelle mit Mitose (Doppelstern); *l* ein multinucleärer Leukocyt mit vier durch Chromatinfäden verbundenen Kernen und hellem Protoplasma.

lichen Leukocyten-Emigration für identisch zu erklären. Doch zeigte sich sehr bald, dass die hier hauptsächlich auftretenden Zellen keineswegs den gewöhnlichen multinucleären Leukocyten entsprachen. Man musste also seine Zuflucht zu den „Lymphocyten“ nehmen, denen thatsächlich die kleinen Rundzellen, sowohl durch die geringe Grösse des hellen Zellkörpers, als die Form und Beschaffenheit des Zellkernes vollkommen gleichen. Eine gewisse Schwierigkeit schien darin zu bestehen, dass man den kleinen einkernigen Zellen die Fähigkeit der Locomotion und also auch der Auswanderung abzusprechen geneigt war. Von anderer Seite wurde an der ursprünglichen Virchow'schen

Anschauung von der Entstehung der Rundzellenanhäufung durch Proliferation der Bindegewebszellen festgehalten.

§ 83. Die Auffassung Unna's von der Herkunft der Plasmazellen von Bindegewebselementen wurde von seinen Schülern van der Speck und Hodara getheilt, während andererseits Jadassohn und besonders v. Marschalkó sich gegen dieselbe aussprachen. Der letztere suchte durch eingehende histologische und experimentelle Untersuchungen den Nachweis zu führen, dass die Plasmazellen und die bisher schlechtweg Rundzellen genannten Elemente des entzündlichen Granulationsgewebes in ihrem weitaus grössten Theile aus Lymphocyten und deren Abkömmlingen bestehen. Als Gründe für diese Annahme führt v. Marschalkó hauptsächlich folgende an: Das Auftreten von kleinen einkernigen Zellen von der Beschaffenheit der Lymphocyten im Anschluss an Aetzungen durch Carbolsäureinjection in die Leber zusammen mit multinucleären Leukocyten schon nach Ablauf von 24 Stunden, die zunehmende Anhäufung derselben, zugleich mit wohl entwickelten Plasmazellen in den nächstfolgenden Tagen, besonders in der Umgebung der Gefässe; die Plasmazellen, welche in den peripheren Theilen des perivasculären Infiltrates auftreten, zeigen alle Uebergänge zu den Lymphocyten. In den normalen Lymphdrüsen und der Milz (Kaninchen, Maus, Ratte, Mensch) kommen ausser den grossen einkernigen Zellen und den Lymphocyten in grosser Zahl Zellen vor, die sich von den Plasmazellen nur durch etwas hellere Färbung mit Methylenblau unterscheiden. Bei artificieller Leukocytose, z. B. durch Tuberculininjection, nimmt die Zahl der charakteristischen Plasmazellen in der Milzpulpa und im Innern der Gefässe zu.

Schottländer hält ebenfalls die typischen Plasmazellen zum Theil, wenn nicht sämmtlich, für Abkömmlinge von hämatogenen Wanderzellen, und zwar vornehmlich von Lymphocyten. Andererseits ist er aber der Ansicht, dass die Plasmazellen keine specifische Zellgattung darstellen, dass es vielmehr ebensolche Zellen giebt, die von jüngeren Granulationszellen mit dunkel gefärbtem Protoplasma nicht unterschieden werden können. Schottländer zieht daraus den Schluss, „dass ein principieller Unterschied zwischen histiogenen und hämatogenen Wanderzellen nicht besteht, dass beide in gleicher Weise progressiver Umwandlung fähig sind" (l. c. p. 100).

C. Justi, welcher bei seinen Untersuchungen vom normalen Granulationsgewebe ausging, nahm an, dass die Plasmazellen wahrscheinlich durch eine progressive Entwickelung aus den kleinen rundkernigen Leukocyten (Lymphocyten) entstehen, wobei die Möglichkeit offen gelassen wird, dass ein Theil dieser Zellen nicht aus den Blutgefässen ausgewandert ist, sondern aus den leukocytären Zellen des Gewebes stammt. Justi hebt indess hervor, dass es nicht möglich ist, die Plasmazellen durchweg von jungen Bildungszellen zu unterscheiden, ohne deswegen das Vorkommen von wirklichen Uebergangsformen zwischen beiden behaupten zu können. Er ist der Ansicht, dass die Umwandlung der einkernigen Rundzellen in Plasmazellen auf der Aufnahme gewisser Substanzen, die vielleicht zur Ernährung anderer Gewebstheile dienen, beruht. Justi vermochte alle Uebergänge der Kernformen der kleinen einkernigen Leukocyten zu den erheblich grösseren der grossen mehrkernigen Zellen zu verfolgen. Zellen in mitotischer Theilung sind selten.

Krompecher schliesst sich bezüglich der Herleitung der Plasmazellen von Lymphocyten an v. Marschalkó an; er betont, dass um die Gefässe zunächst eine Zone von Lymphocyten folgt, und dass sich zwischen denselben und insbesonders an der Grenze gegen das benachbarte Bindegewebe mehr oder weniger zahlreiche Plasmazellen finden. Uebergangsformen zwischen beiden sind reichlich. Einen verhältnissmässig kleinen Theil der Plasmazellen

leitet Krompecher auch von multinucleären und grossen einkernigen Leukocyten ab. Ausserdem fand derselbe Autor aber auch in gewissen Fällen lange schmale, spindelförmige Zellen, die er ebenfalls als Plasmazellen bezeichnet, zwischen den collagenen Fasern, ohne sonstige Bindegewebszellen, in anderen Fällen auch mit solchen untermischt; er hält sich daher für berechtigt, den Plasmazellen eine Bindegewebe bildende progressive Thätigkeit zuzuschreiben, also für eine „hämatogene“ Bildung von Bindegewebe einzutreten.

Joannovicz, der die Plasmazellen des Granulationsgewebes und vieler pathologischer Neubildungen untersuchte, kommt zu dem Ergebniss, dass Plasmazellen sowohl aus jungen Bindegewebszellen als auch aus Lymphocyten und mononucleären Leukocyten entstehen, und zwar bringt er ihre Bildung mit der Aufnahme von Zerfallsproducten von Zellen, besonders von Kerntrümmern, in Verbindung.

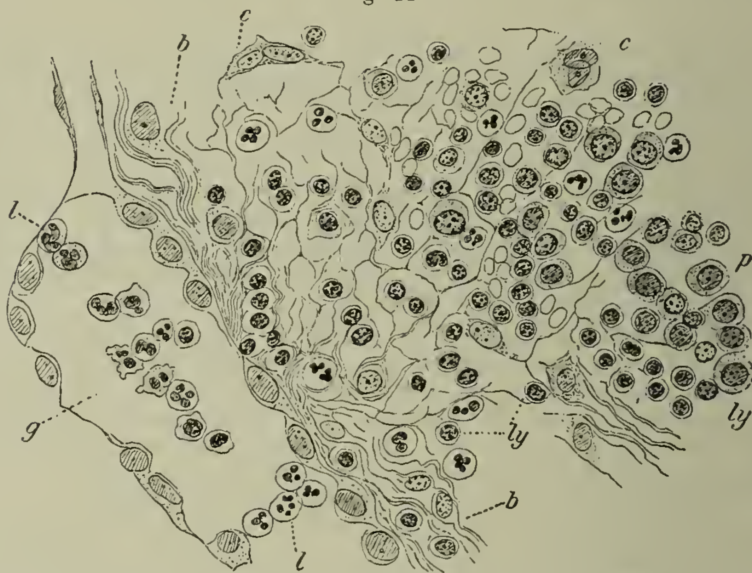
§ 84. Aus der vorstehenden Uebersicht ergiebt sich, dass die Ansichten über die Entstehungsweise der sogenannten Plasmazellen und der damit zusammenhängenden Rundzelleninfiltration noch keineswegs übereinstimmen. Die meisten Autoren, mit Ausnahme von Unna und seinen Schülern, sind der Ansicht, dass eine innige Beziehung zwischen den kleinen einkernigen Leukocyten (Lymphocyten) und den Plasmazellen besteht, dass aber andererseits auch Uebergänge zwischen Bindegewebs- und Plasmazellen vorkommen, entweder im Sinne einer Umwandlung der ersteren in die letzteren, oder im Sinne einer progressiven Entwickelung der Plasmazellen.

An Schnittpräparaten ist die Herkunft der verschiedenen Rundzellenformen schwer mit voller Sicherheit festzustellen, da wir hier auf einen Vergleich der einzelnen Zellformen mit einander, die Eigenthümlichkeiten des Kernes, das Verhalten des Protoplasma gegenüber gewissen Färbungen, kurz, auf die „Uebergangsformen“ angewiesen sind, die bekanntlich leicht zu Täuschungen Anlass geben.

Die Beobachtung lehrt, dass die Rundzellenanhäufungen an denjenigen Stellen auftreten, wo das Gewebe sich zur Wucherung anschickt, also in der Tiefe und am Rande einer Granulationsschicht. Die zellige Infiltration erscheint hier zunächst in der Umgebung kleiner Gefässe, besonders der kleinen Venen, welche mit einem dichten Wall von Rundzellen umgeben sind; die Zellen sind in ein feines Reticulum eingelagert, welches durch Auflockerung des vorhandenen adventitiellen Bindegewebes entstanden ist. Man erkennt darin eine Anzahl grösserer spindelförmiger oder verästelter Zellen mit grossem länglich-runden, heller gefärbtem Kern, welche den gewöhnlichen Bindegewebszellen entsprechen. An Stellen, wo die perivasculäre Infiltration noch nicht so reichlich ist, zeigt das adventitielle Bindegewebe eine deutlichere concentrische Anordnung und dichter gelagerte Spindelzellen mit länglichrunden Kernen. Die Endothelzellen der Gefässwand springen zum Theil stärker in das Lumen hinein vor als gewöhnlich, ihre Kerne sind stellenweise dichter an einander gedrängt, doch sind keine deutlichen Zeichen einer Wucherung und Ablösung der Zellen erkennbar. In dem Gefässlumen findet man ausser rothen Blutkörperchen stellenweise vermehrte multinucleäre Leukocyten, dazwischen auch kleine einkernige Zellen mit wenig Protoplasma; in einzelnen Gefässen überwiegen die letzteren sogar. In der Gefässwand finden sich in Spalträumen zwischen

den Bindegewebsfasern, dieselben auseinanderdrängend, mehr oder weniger zahlreiche kleine, einkernige Rundzellen, deren Zellkörper wie ein heller Hof den kleinen, dunkel granulirten runden Kern umgibt. Zuweilen liegen mehrere Rundzellen dieser Art in einer Reihe neben einander, ja es gibt Stellen, wo zehn und mehr Zellen ringförmig das Gefäss umgeben. Nicht selten trifft man auch Stellen, wo einzelne dieser Rundzellen unmittelbar unter dem Endothel an der Innenfläche des Gefässes sitzen, die Endothelzellen zum Theil etwas von der Unterlage abhebend. Die Uebereinstimmung dieser in der Gefässwand und der im Lumen befindlichen einkernigen Rundzellen kann nicht zweifelhaft sein. Hervorzuheben ist, dass man an beiden Stellen zwischen

Fig. 14.



Theil eines kleinzelligen Herdes mit Plasmazellen und sogenannten Lymphocyten in der Umgebung eines kleinen Gefässes aus der Tiefe des Granulationsgewebes (nach Erfrierung). (Fixirung mit Sublimat, Färbung mit Hämatoxylin nach v. Gieson.) Zeiss, Apochromat. 2. Oc. 4. *g* Dünnwandiges Gefäss (kleine Vene) mit stark hervorragenden Endothelzellen; *b* fibrilläres Bindegewebe der Umgebung der Gefässwand, nach aussen allmählig aufgelockert und in das durch Auseinanderdrängung der Fasern entstandene reticuläre Gewebe übergehend; *l* Leukocyten im Gefässlumen mit kleinen runden einfachen, und solche mit mehrfachen Kernen; *l'* ausgewanderte multinucleäre Zellen; *c* Bindegewebszellen, spindelförmig und verästelt; *ly* sogenannte Lymphocytenformen mit kleinem dunkeln runden Kern; *p* Plasmazellen.

den kreisrunden Kernen auch länglich-runde, eingekerbte, oder in zwei kleinere Fragmente getheilte Kerne antrifft.

In der Peripherie der Rundzellenhaufen treten immer zahlreicher grössere Rundzellen mit grösserem, stark granulirtem Kern und reichlicherem, dunkler gefärbtem körnigem Protoplasma auf, welches bei der Behandlung mit Methylenblau intensiv blau gefärbt wird. Die Kernformen lassen, sowohl was Grösse als sonstige Beschaffenheit anlangt, Uebergänge zu denen der kleinen Rundzellen erkennen, während sie sich von denen der Bindegewebszellen meist durch ihre regelmässigere kreisrunde Form, dunklere Färbung, stärkere Chromatingranula unterscheiden. Indess gibt es Fälle, in denen man über die Zugehörigkeit

der Zellen zu einer oder der anderen Art zweifelhaft sein kann. Zwischen den verschiedenen einkernigen Zellen treten mehr oder weniger zahlreiche multinucleäre Zellen (Leukocyten) mit hellem Protoplasma auf. Weiter nach der Peripherie der Rundzellenhaufen finden sich die grösseren Rundzellen mehr verstreut. Man findet grössere, mehrkernige Elemente mit dunkel gefärbtem, granulirtem Protoplasma, deren Kerne indess vollkommen mit denen der grösseren einkernigen Zellen übereinstimmen.

§ 85. Das beschriebene Verhalten lässt sich so deuten, dass die kleinen einkernigen Leukocyten (Lymphocyten) die Gefässe verlassen, sich zunächst im adventitiellen Bindegewebe anhäufen, dasselbe aus einander drängen und in ein reticulirtes Gewebe umwandeln, dass sie sich weiterhin durch Aufnahme von reichlichem Nährmaterial vergrössern und auf diese Weise in die grösseren einkernigen Formen übergehen. Eine Theilung der Kerne — vielleicht auch mit Theilung der Zellen — kommt bereits bei den kleineren Formen vor. Die grösseren, mehrkernigen Zellen entstehen durch directe Kerntheilung unter Vergrösserung des Zellkörpers, so dass schliesslich riesenzellenartige Formen daraus hervorgehen können.

Ein bestimmter Beweis für diese Entstehungsart der grösseren Rundzellen durch Umwandlung ausgewanderter Lymphocyten lässt sich jedoch nicht erbringen, da wir aus den Schnittpräparaten nicht mit Sicherheit entnehmen können, ob thatsächlich eine Auswanderung der kleinen Rundzellen stattfindet. Dieselben Bilder, ebenso wie die notorische Uebereinstimmung der inner- und ausserhalb der Gefässe gelegenen Rundzellen, würden sich auch durch eine Einwanderung von Zellen in die Gefässe erklären lassen. Dass auch einkernige Zellen thatsächlich die Gefässe durch Auswanderung verlassen können, lässt sich durch Beobachtung an anderen Stellen beweisen. Immerhin wäre das fast ausschliessliche Auswandern der kleinen einkernigen Rundzellen in diesen Theilen des wuchernden Gewebes eine sehr auffallende Erscheinung und würde die oft sehr grosse Menge der angehäuften Zellen in Anbetracht der geringen Anzahl der in den Gefässen befindlichen Zellen nicht erklären.

Suchen wir nun solche Stellen auf, wo der Process noch in den ersten Anfängen sich befindet, wo also in der Umgebung der kleinen Gefässe nur wenig Rundzellen sichtbar sind; wir finden hier zwischen den das Gefäss umgebenden lockeren Bindegewebsfasern angeschwollene spindelförmige Zellkörper mit grossem, körnigem und chromatinreichem Kern von länglich-runder Form, in unmittelbarer Nähe rundliche Zellen mit rundem, aber sonst ebenso beschaffenem Kern, dazwischen hier und da kleinere Lymphocyten ähnliche Formen mit spärlichem hellem Zellkörper; weiterhin locker zwischen den Bindegewebsbündeln verstreut, oder in grösseren Häufchen angeordnet die grosskernigen, körnigen Zellen, welche mit Methylenblau eine dunkelblaue Färbung annehmen (Plasmazellen). An Stellen, wo die Infiltration weiter vorgeschritten ist, finden wir, wie erwähnt, in dem netzförmig aufgelockerten Gewebe der Gefässadventitia vorwiegend die kleinen, dunkelkernigen Zellen, nicht selten auch solche mit zwei kleinen Kernen. An einer derartigen Stelle fand sich eine Zelle in mitotischer Theilung, allem Anschein nach

von derselben Beschaffenheit wie die kleinen Rundzellen. Die Mehrzahl der kleinen doppelten Kerne scheint jedoch aus einer directen Theilung hervorzugehen.

Fig. 15.

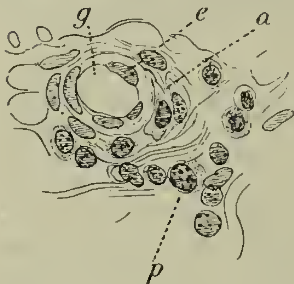
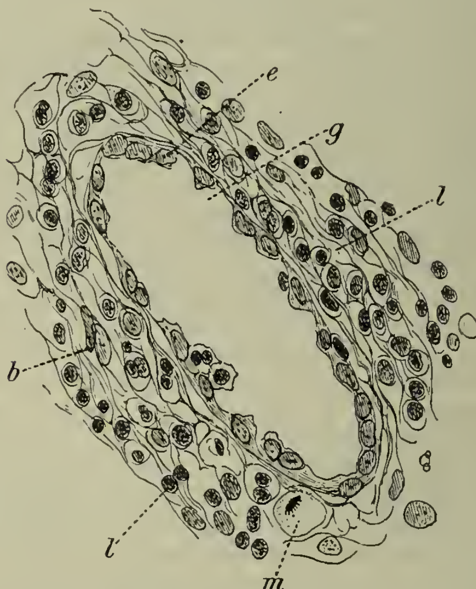


Fig. 16.



Fig. 17.



Drei kleine Gefässe mit beginnender und vorgeschrittener kleinzelliger Infiltration und Plasmazellenanhäufung in der Umgebung.

Gemeinsame Bezeichnungen:

g Gefässlumen; *e* Endothelzellen; *b* Bindegewebszellen oder Kerne; *l* Lymphocytenformen; *p* Plasmazellen.

Fig. 15. Anfangsstadium: einige Adventitialzellen vergrössert, körnig, mit vergrössertem dunklerem Kern mit mehreren grossen Chromatinkörnern. Fig. 16. Anhäufung von grösseren Plasmazellen in der Umgebung, wenig sogenannte Lymphocyten. Fig. 17. Vorgeschrittene Infiltration mit Lymphocytenformen; bei *m* eine Mitose. Einige kleine Rundzellen scheinen sich von aussen gegen das Endothel zu drängen.

Zwischen den kleineren und grösseren einkernigen Zellen finden sich verstreut Zellen von der Beschaffenheit gewöhnlicher multinucleärer Leukocyten. In grösserer Menge treten diese jedoch (im Granulations-

gewebe) erst in der Nähe der Oberfläche, sowohl in den Gefässen als in ihrer Umgebung auf (s. unten).

Aus dem Gesagten dürfte sich zunächst ergeben, dass eine Trennung der sogenannten Plasmazellen von den kleinen lymphocytenartigen Zellen der sogenannten kleinzelligen Infiltration nicht ausführbar ist; beide gehen in einander über.

§ 86. Die Erklärung der Entstehung der kleinzelligen Infiltration hat viele Schwierigkeiten gemacht, und doch ist dieser Process bei den verschiedenartigsten Zuständen, chronischen Entzündungen und malignen Neubildungen so ausserordentlich verbreitet und von grosser Wichtigkeit.

Heidemann, welcher die kleinzellige Infiltration bei bösartigen Geschwülsten untersuchte, gelangte zu dem Ergebniss, dass eine Auswanderung von Leukocyten dabei keine Rolle spiele, dass vielmehr die Rundzellen an Ort und Stelle entstehen. Leider nahm er zur Erklärung ihres massenhaften Auftretens zu der Lehre von den erwachenden Schlummerzellen in Bindegewebsfasern, elastischen Fasern und Saftspalten seine Zuflucht, wogegen Hansemann mit Recht Einspruch erhob, indem er neben der Auswanderung von Leukocyten die Entstehung der Rundzellen auf eine Theilung vorhandener Zellen des Grundgewebes zurückführte.

Ribbert ist, wie mir scheint, der Wahrheit am nächsten gekommen, indem nach seiner Meinung „die sogenannte kleinzellige Infiltration (bei der Entzündung) die Bedeutung eines lymphatischen Gewebes hat.“ Sie bilde sich hauptsächlich durch Grössenzunahme vorhandener, oft nur sehr wenig entwickelter Herdchen lymphoider Substanz; doch möchte Ribbert nicht ausschliessen, dass auch in neugebildeter Bindesubstanz solche entstehen können. Ribbert, welcher die Lymphocyten von den Leukocyten vollständig trennt, stellt folgende drei Möglichkeiten ihrer Herkunft auf. Entweder sind sie aus Blutgefässen ausgewandert, oder aus den Lymphbahnen und Saftspalten gekommen, oder an Ort und Stelle durch Vermehrung der in der Norm vorhandenen Lymphocyten gebildet. Die dritte Möglichkeit ist seines Erachtens in erster Linie zu berücksichtigen. Während Ribbert früher die Lymphocyten von Endothelien ableitete, fasste er sie nunmehr als eine völlig selbständige Zellart auf, deren Elemente nur in der Kern- und Zellgrösse Verschiedenheiten zeigen.

Nachdem Saxer das Vorkommen zahlreicher Herde zur Gruppe der Leukocyten gehöriger Zellen in der Umgebung der Gefässe beim Fötus nachgewiesen hat, mit allen Uebergangsformen von grossen einkernigen Rundzellen zu Lymphocytenformen, Riesenzellen und kernhaltigen rothen Blutkörperchen, war die Annahme berechtigt, dass ähnliche Bildungsstätten von Leukocyten auch ausserhalb der eigentlichen blutbildenden Organe beim Erwachsenen vorkommen, durch welche u. a. auch das so häufige und wechselnde Auftreten von lymphoiden Herden, Lymphomknötchen in den verschiedensten Theilen des Körpers bei den verschiedenartigsten Processen eine einfache Erklärung finden würde. Saxer führte die erwähnten Zellanhäufungen auf die grossen einkernigen Rundzellen als die ursprüngliche Form

(„primäre Wanderzellen") zurück, deren Entstehung aus bestimmten Theilen der Anlage sich allerdings noch nicht nachweisen liess.

Nachdem ich mich überzeugt habe, dass Adventitialzellen der kleinen Gefässe des grossen Netzes sehr frühzeitig nach Erregung eines Entzündungsvorganges zu wuchern beginnen und grosse bewegliche Phagocyten hervorbringen, aus denen sodann auch kleine, den Lymphocyten durchaus gleichende Zellen hervorgehen, so halte ich mich, mit Rücksicht auf die beschriebenen Veränderungen in dem wuchernden Bindegewebe (sowie auf andere Erscheinungen im Gebiete der lymphoiden Neubildungen) zu der Annahme berechtigt, dass die Blutgefässe regelmässig von einer Anzahl Zellen begleitet werden, die die Fähigkeit besitzen, Elemente von der Beschaffenheit der Lymphocyten und der grossen einkernigen Leukocyten zu produciren (unter gewissen Umständen auch Riesenzellen und kernhaltige rothe Blutkörperchen), dass ferner die Möglichkeit vorliegt, dass diese Zellen in die Blutbahn gelangen (wie beim Embryo und gewöhnlich in den blutbildenden Organen), und auf diese Weise wirkliche Leukocyten bilden. Die Umwandlung in gewöhnliche multinucleäre Zellen, die Bildung der Granula in den Zellen, die Veränderungen der Kernformen sind secundäre Vorgänge, welche zum Theil in der Blutbahn, zum Theil wohl in bestimmten Organen, z. B. dem Knochenmark stattfinden. Ich bezeichne die ganze Gruppe dieser ausserhalb der Gefässe gebildeten Zellen als „leukocytoide" Zellen, rechne also zu diesen sowohl die kleinen lymphoiden Zellen der kleinzelligen Infiltration, als die Plasmazellen in ihren verschiedenen Modificationen, die Mastzellen, die grossen Phagocyten der serösen Höhlen. Durch diese Auffassung wird allerdings die Lehre von der Specificität der Leukocyten modificirt, immerhin bleibt der Formenkreis dieser Elemente im Wesentlichen derselbe. Die Möglichkeit der Entstehung leukocytoider Elemente, man kann sagen, in allen Theilen gefässhaltigen Gewebes erklärt viele, bisher kaum verständliche Erscheinungen, z. B. die Massenproduction von Leukocyten in kurzer Zeit, ohne erhebliche Veränderungen in den sogenannten blutbildenden Organen. Die Herkunft der Exsudatzellen, d. h. der bei der acuten Entzündung im Exsudat auftretenden multinucleären Zellen, durch Auswanderung aus den Gefässen wird durch diese Auffassung in keiner Weise beeinträchtigt.

Eine Umwandlung leukocytoider Zellen (Lymphocyten, Plasmazellen etc.) in Bindegewebszellen halte ich nicht für wahrscheinlich. Auch erscheint mir eine Verallgemeinerung der Herleitung der Leukocytoiden von den Bindegewebszellen überhaupt nicht zulässig.

Wenn man weiss, mit wie grossen Schwierigkeiten der sichere Nachweis der Herkunft so verschiedenartiger Zellformen, wie die der Leukocyten, verbunden ist, wird man es verstehen, wenn ich die vorgetragene Auffassung nur mit einem gewissen Vorbehalt ausspreche.

3. Riesenzellen.

§ 87. Als Riesenzellen bezeichnet man im Allgemeinen alle grossen Protoplasmamassen mit mehreren oder besonders grossen, unregelmässig gestalteten Kernen. Derartige Riesenzellen können von

After incuba... at ... for 24 hours, the
were added 1 ml. 10% Tween 80 in acetate buffer
H 4·5 and 1 ml. Riegels solution (1 gm. *p*-nitroani-
ne, 2 ml. HCl, 20 ml. of water: after heating, 160
ml. water were added and after cooling, 20 ml. of
water containing 0·5 gm. sodium nitrite). When there
hydrolysis, the purple colour develops within 5–10
nutes and its intensity is read at 550 ...



sehr verschiedener Bedeutung und Abstammung sein, denn die verschiedenartigsten Gewebe können vielkernige Protoplasmamassen bilden (Epithelzellen verschiedener Art, Muskelelemente, Deckzellen der serösen Häute, der Gefässe, Bindegewebszellen, Fettzellen, Leukocyten). An dieser Stelle können streng genommen nur die von den Bindegewebszellen herrührenden in Betracht kommen, doch lassen sich solche von den Endothelzellen der Gefässe und den Deckzellen der serösen Häute stammenden nicht gut von jenen trennen. Ganz andere Bedeutung besitzen dagegen diejenigen Riesenzellen des Knochenmarks und anderer blutbildender Organe (besonders im embryonalen Zustand), die eine ganz bestimmte Beziehung zur Bildung von Leukocyten haben. Diese sind ausgezeichnet durch einen ungewöhnlich grossen, gelappten Kern, der die verschiedensten Formen annehmen und auch in eine Anzahl kleinerer Kerne zerfallen kann (Riesenkernzellen, Megakaryocyten, M. Heidenhain).

Wenn wir von dieser Art absehen, so finden wir mehrkernige Riesenzellen verschiedener Herkunft vorwiegend bei Gegenwart von Fremdkörpern (Fremdkörperriesenzellen). Solche können aus Epithelzellen hervorgehen, wie z. B. in den Lungenalveolen (Friedländer), wo sie bei Gegenwart kleiner Fremdkörper eine häufige Erscheinung sind, sie können aus Gefässendothelien, aus den Deckzellen der serösen Häute, aus gewöhnlichen Bindegewebszellen, im Knochen aus Osteoblasten entstehen. Die bekannten Resorptionsriesenzellen des Knochens (Osteoklasten Kölliker's) sind nichts anderes als eine Art Fremdkörperriesenzellen, welche einer bestimmten Function, der Resorption des überschüssigen Knochengewebes dienen. Aus diesem Beispiel dürfte am besten hervorgehen, dass die Riesenzellen keine specifische Bedeutung besitzen, sondern gewissermassen ad hoc, zur Ausübung einer bestimmten Function, oder vielleicht besser, auf Grund gewisser (unbekannter) Reizwirkungen sich bilden.

Denn wir sehen hier dieselben zelligen Elemente, welche isolirt neue Knochensubstanz erzeugen und selbst zu Knochenkörperchen sich umwandeln, unter Bildung mehrkerniger Protoplasmakörper, Lücken in den festen Knochen eingraben, den sie allmählig mehr und mehr zerstören. Uebrigens muss hervorgehoben werden, dass unter gewissen Verhältnissen auch isolirte Osteoblasten Resorption des Knochens bewirken können, dass also die Bildung der Riesenzellen nur eine graduelle Steigerung dieser Function bedeutet. Mit Leukocyten haben diese Resorptionsriesenzellen nichts zu thun.

Vielfach ist darüber gestritten worden, in welcher Weise man sich die Resorption der festen kalkreichen Knochensubstanz durch die weichen Protoplasmamassen vorstellen soll. Am meisten ist wohl die Vorstellung verbreitet, dass die Riesenzellen eine Säure (Milchsäure) absondern, durch welche zunächst die Kalksalze gelöst werden, um sodann die Grundsubstanz der Resorption zugänglich zu machen, etwa so, wie es bei der Knochenentkalkung durch Säure und nachträglicher Auflösung durch Kochen ausserhalb des Körpers geschieht. Abgesehen davon, dass man die Säure nicht hat nachweisen können, erscheint diese Annahme auch kaum erforderlich, denn es können auch die organischen Substanzen durch Fermentwirkung gelöst werden ohne vorherige Entfernung der Kalksalze. Man darf sich die Kalkablagerung im Knochen nicht als eine einfache Incrustation vorstellen, sondern als organische

Bindung. Bei gewissen Processen können allerdings die Kalksalze schwinden, bevor die organische Substanz gelöst wird (Osteomalacie); bei der Resorption durch Riesenzellen ist davon indess nichts zu sehen. — Die Resorption des Zahnbeins beim normalen Zahnwechsel geschieht auf dieselbe Weise, doch gehen die Riesenzellen hier aus den Bindegewebselementen des Zahnsäckchens hervor.

Riesenzellen können durch Verschmelzung isolirter Zellen oder durch wiederholte Theilung der Kerne ohne nachfolgende Theilung des Zellkörpers entstehen. Die erstere Bildungsweise lässt sich mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit annehmen, wenn man an Stellen, wo Riesenzellen in grösserer Zahl vorkommen, mehrkernige Protoplasmamassen antrifft, welche stellenweise noch Zellgrenzen zwischen den einzelnen Kernen erkennen lassen. Gelegentlich kommen in diesen noch nicht vollständig verschmolzenen Zellen auch Mitosen vor, als Zeichen einer noch fortschreitenden Proliferation (Marchand, v. Büngner). In den Riesenzellen selbst werden Mitosen nur ganz ausnahmsweise (wenn überhaupt) angetroffen. (Ganz verschieden davon verhalten sich die Riesenzellen der blutbildenden Organe, besonders beim Fötus, wo das Vorkommen pluripolarer Mitosen sehr häufig ist.) Die Kerne der Riesenzellen entsprechen in der Regel ganz denen der jungen Bindegewebs- oder Endothelzellen, sie sind bläschenförmig, meist in den peripherischen Theilen gelagert, oft besonders zahlreich an einzelnen Theilen der Protoplasmamasse angehäuft, während der mittlere Theil oder derjenige Rand, welcher dem Fremdkörper zunächst anliegt, frei von Kernen ist. In dieser Beziehung ähneln die Fremdkörperriesenzellen sehr denen der Tuberkel, wo die peripherische Lagerung der Kerne besonders regelmässig zu sein pflegt. Das Protoplasma ist durch eine fein granulirte Beschaffenheit ausgezeichnet, welche sich bei starker Vergrösserung als fein vacuolär erweist. Ausser diesen feinen Vacuolen kommen auch grössere Hohlräume vor, nicht selten auch Einschlüsse verschiedener Art, Leukocyten mit gut erhaltenen oder in Degeneration begriffenen Kernen. Augenscheinlich ist die Masse der Riesenzellen sehr weich und schmiegsam, so dass sie sich sehr innig an die Oberfläche fester Fremdkörper anzuschliessen, kleinere Fremdkörper vollständig zu umgeben vermag. Deutliche Bewegungserscheinungen sind an den Riesenzellen auch bei künstlicher Erwärmung nur schwer nachweisbar, doch lassen sich langsame Gestaltveränderungen der Oberfläche erkennen. Gewisse Bilder, welche man an Schnittpräparaten, z. B. an Hollundermark mit Riesenzellen zuweilen findet, deuten sogar darauf hin, dass selbst grosse vielkernige Riesenzellen sich durch enge Oeffnungen allmählig hindurchzwängen können (Marchand).

Capitel IX.

Neubildung des Fettgewebes.

§ 88. An die Neubildung des Bindegewebes schliesst sich diejenige des Fettgewebes an, welches bei seiner grossen Verbreitung im Körper, und besonders an der Körperoberfläche so häufig bei Verletzungen in Mitleidenschaft gezogen wird.

Die Ansichten über das Verhältniss des Fettgewebes zu dem Bindegewebe sind noch immer etwas verschieden, wenn auch darüber kein Zweifel sein kann, dass die Zellen beider Gewebsformen nahe mit einander verwandt sind. Toldt, Rollett und Ranvier betrachten die Fettzellen als Elemente besonderer Art, während Virchow, Flemming u. A. sie für gleichwerthig den Bindegewebszellen halten. Auch Kölliker trennt beide nicht. In der ersten Entwickelung gehen die Fettzellen aus runden fein granulirten Zellen hervor, welche in kleinen Gruppen in der Umgebung der Gefässe auftreten; das Fett lagert sich darin in Form feiner Körnchen ab, die allmählig zu grösseren Tropfen zusammenfliessen und die Zelle mehr und mehr ausdehnen. Die ausgebildete Fettzelle stellt bekanntlich ein kugeliges, mit Fett gefülltes Bläschen dar, welches von einer Membran umgeben ist, an deren Innenseite der abgeflachte Protoplasmarest mit dem Kern erkennbar ist. Die Membran bildet sich infolge der allmähligen Ausdehnung des Fetttropfens als oberflächliche Verdichtungsschicht des Zellkörpers. Beim Schwund des Fettes, wie man es am schönsten an der Oberfläche des Herzens bei gleichzeitiger ödematöser Durchtränkung sehen kann, verkleinern sich die Fettzellen und die darin enthaltenen Fetttropfen, so dass die Fettzelle nur noch ein sehr zartes Bläschen mit dem Zellkern und spärlichen kleinen Fetttröpfchen im Zellkörper darstellt. Die Fettzellen, die in normalem Ernährungszustand dicht an einander gedrängt sind, so dass dazwischen ausser Capillargefässen sehr wenig sichtbar ist, werden dabei weiter aus einander gedrängt; in den Zwischenräumen verlaufen Bindegewebsfibrillen und Capillaren (gallertiges atrophisches Fettgewebe). Bei besserer Ernährung nehmen die Zellen von neuem Fett auf. Die von Grawitz und Schmidt aufgestellte Behauptung, dass bei der Bildung einer Fettzelle mehrere Zellen sich gewissermaassen vereinigen, ist nicht begründet.

Die Neubildung des Fettgewebes nach einer Zerstörung durch irgend welche Schädlichkeit ist im Allgemeinen trotz der Häufigkeit des Vorkommens noch wenig genau bekannt.

Virchow fand bereits im Jahre 1858 im tuberculösen Netz vielkernige Zellen, die er auf eine Wucherung von Fettzellen zurückführte.

Crajewicz stellte zuerst systematische Untersuchungen über das Verhalten des Fettgewebes bei der Entzündung an; nach Injection von Jodlösung in die Leistengegend bei Kaninchen fand er schon am folgenden Tage die Fettzellen getrübt, mit zwei, drei und mehr Kernen, am 2. Tage war der Raum zwischen dem in der Mitte oder nach der Seite gelegenen Fetttropfen und der äusseren Membran mit jungen Zellen ausgefüllt, die nach Art eines Epithels neben einander gelagert, durch zarte Linien begrenzt und jede mit einem Kern versehen waren. Zuweilen zählte Crajewicz zwölf und mehr solche jungen Zellen in einer Mutterzelle; meist fanden sich solche mit junger Brut versehenen Zellen mehr vereinzelt zwischen unveränderten Fettzellen, zuweilen waren ganze Fettläppchen aus solchen Brutzellen zusammengesetzt. Er erhielt diese Veränderung nur, wenn das Fettgewebe durch

Hungern etwas atrophisch geworden war. Crajewicz erklärte den Vorgang als „endogene Zellbildung“ oder als „Zellbildung um Inhaltsportionen“. (Die Abbildung Fig. 5 ist etwas schematisch, giebt aber doch die Verhältnisse im Wesentlichen richtig wieder.)

Flemming beobachtete in der Umgebung von künstlichen Entzündungsherden sowohl „seröse Atrophie“, als Proliferation des Fettgewebes; da er aber die gleichen Erscheinungen auch an nicht entzündeten Theilen bei einfacher Atrophie beobachtete, so bezeichnete er sie als „atrophische Wucherung“. Um Entzündungen fand er besonders häufig eine Form der Wucherung, bei der ein „den Umfang der alten Fettkugel noch völlig einhaltender, schliesslich leerer Korb von verästelten zusammenhängenden Zellen“ entstand (l. c. Virchow's Archiv p. 161).

Bei der Atrophie durch Inanition fand Flemming alle Stadien der Kern- und Zellvermehrung in Fettzellen, sowie Bildung spindelförmiger und verästelter Zellen, die er zu „fixen Bindegewebszellen“ werden lässt (Mikr. Archiv, VII, Taf. 28, Fig. 1—5).

Cornil und Ranvier beschrieben bei der Entzündung Deutlichwerden des Protoplasma, Theilung des Kernes, Verschwinden des Fettes und durch fortschreitende Proliferation Umwandlung jeder Fettzelle in ein Nest „embryonaler“ Zellen, während andere Fettzellen dazwischen noch lange erhalten bleiben. Die Abbildung des wuchernden Fettgewebes aus der Tiefe einer heilenden Wunde vom Hund zeigt einige Fettzellen, deren Höhlung durch eine vielkernige Protoplasmamasse ausgefüllt ist (Fig. 50 p. 104).

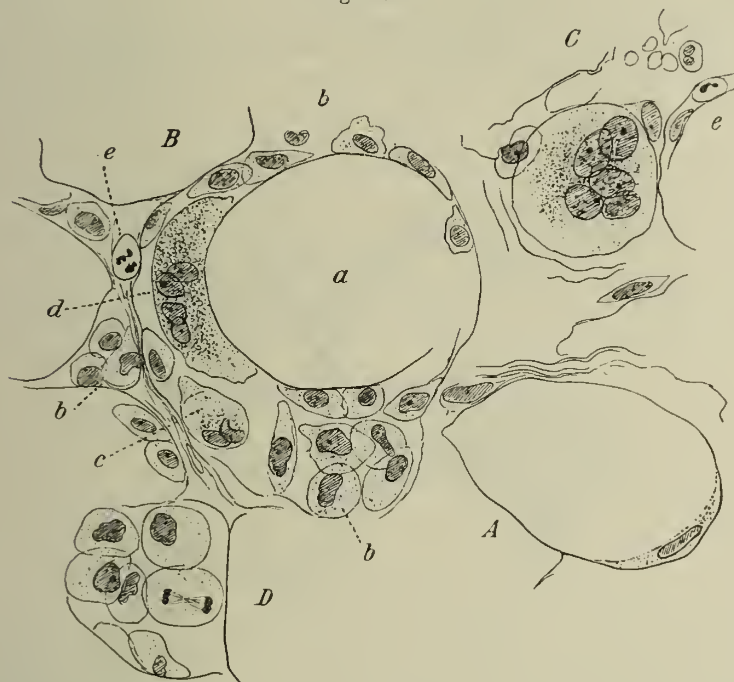
M. Schmidt hat augenscheinlich ähnliche Bilder vor sich gehabt, die er jedoch leider vom Standpunkte der Schlummerzellenlehre beschreibt, indem er die jungen Zellen als erwachte Schlummerzellen in der Membran der als Zellverbände bezeichneten Fettzellen auffasst. Das Resultat ist, dass der Fetttropfen von einer, zuweilen sogar mehrschichtigen Zellenkette umschlossen wird (l. c. p. 71). Auch das Narbengewebe, in welches sich das Fettgewebe 10 Tage nach einer Schnittwunde beim Hund umgewandelt hatte, liess Schmidt aus Spindelzellen hervorgehen, die sich aus den zellig gewordenen Membranen der Fettzellen losgelöst hatten.

In naher Beziehung zu den Wucherungserscheinungen im Fettgewebe nach Verletzungen verschiedener Art stehen Bilder, die als herdweise auftretende „Atrophie“ des Fettgewebes zuerst von V. Pfeifer, dann von Rothmann beschrieben wurden. Es handelte sich dabei um mehrfach auftretende derbe Infiltrate im Unterhautgewebe, welche nach einiger Zeit einen stärkeren Schwund zeigten. Während im Anfang deutliche entzündliche Infiltrate besonders in der Umgebung der Gefässe nachweisbar waren, fanden sich später an Stelle der Fettzellen theils mehrkernige gewucherte Protoplasmamassen, theils kleine rundliche Zellen, welche Pfeifer für atrophisch gewordene Fettzellen erklärt. Augenscheinlich handelt es sich hier bereits um neugebildete Elemente. Die erste Veranlassung des Processes ist unklar; im weiteren Verlaufe handelt es sich aber wohl zweifellos um regenerative Wucherungen.

Aehnlich der Neubildung im gewöhnlichen Fettgewebe verhält sich auch die Wiederherstellung der Fettzellen im Knochenmarke nach Zerstörungen (durch Verletzung und Infection). Enderlen beschreibt die Neubildung von Fettzellen aus jungen, durch Wucherung des Gewebes hervorgegangenen Elementen vom 6.—12. Tage nach der Zerstörung des Knochenmarkes, Bildung kleiner Hohlräume in rundlichen Zellen, welche zu grösseren, theils ein- theils mehrfachen mit Fett gefüllten Vacuolen zusammenflossen, so dass die Zelle nach der Aufhellung ein grossmaschiges Netz darstellte, ausserdem Bildung mehrkerniger Protoplasmamassen in den alten Fettzellen an der Stelle der Verletzung (p. 316).

§ 89. Das Fettgewebe betheiligt sich stets an der Wucherung des Bindegewebes in der Nachbarschaft von Nekrosen und Entzündungsherden. Als Beispiel wähle ich die Demarkationszone bei einer Frostgangrän des Fusses von 11tägiger Dauer (das Präparat war unmittelbar nach der Amputation in Sublimat fixirt worden). Das Fettgewebe in der nächsten Nachbarschaft zeigt beginnende Wucherungserscheinungen. Die Fetttropfen sind infolge der Aufhellung der Schnitte als solche nicht mehr erkennbar; an ihrer Stelle sind wie gewöhnlich helle, kreisförmig begrenzte Hohlräume zurückgeblieben. In der Umgebung

Fig. 18.



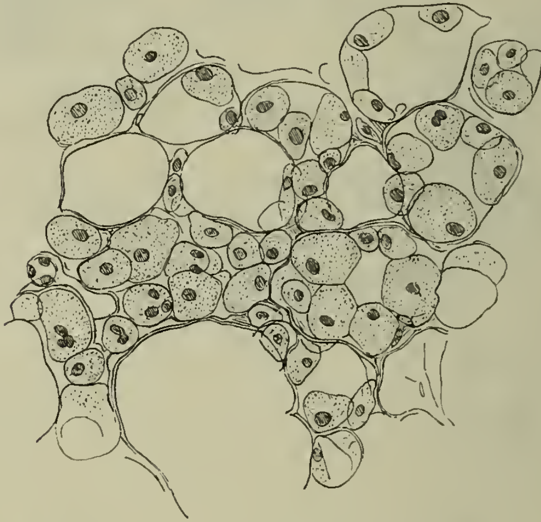
Wucherndes Fettgewebe aus der Nähe der Demarkationszone bei Frostgangrän des Fusses von 11tägiger Dauer (Sublimatfixirung). Zeiss, Apochromat 2 mm Oc. 4. *A* Eine an das Bindegewebe angrenzende Fettzelle mit halbmondförmigem Protoplasmarest (etwas vermehrt). *B* Eine Gruppe von stark gewucherten Fettzellen und dazwischen verlaufenden Bindegewebsfasern; *a* grösserer Hohlraum, einem Fetttropfen entsprechend, theilweise noch von einer feinen Linie begrenzt; *b* einzelne rundliche, längliche und unregelmässig geformte junge Fettzellen; *c* zweikernige Zelle; *d* mehrkernige deutlich vacuoläre Zelle; *e* Leukocyten. *C* Eine grosse mehrkernige Zelle, der Raum einer Fettzelle einnehmend. *D* Eine Fettzelle, welche durch neugebildete Zellen ausgefüllt ist, eine derselben in mitotischer Kerntheilung.

eines solchen Raumes (der zum Theil noch durch eine feine Linie begrenzt wird) ist eine grössere Anzahl rundlicher, länglicher, polyedrischer Zellen angehäuft, darunter eine mit zwei Kernen, ferner eine grosse, halbmondförmige mit vier Kernen. Das Protoplasma dieser Zellen ist fein granulirt, bei stärkerer Vergrösserung löst sich die Granulirung indess in feine Vacuolen auf, wodurch der Zellkörper netzförmig erscheint. Der Raum einer anderen Fettzelle ist durch eine grosse, fein vacuoläre Riesenzelle mit fünf Kernen eingenommen. Die rundlichen oder durch gegenseitigen Druck polyedrischen ein- oder mehrkernigen

Zellen entstehen durch fortschreitende Theilung aus dem ursprünglichen einfachen Zellkörper (Protoplasmarest mit Kern) der Fettzellen. Und zwar deutet das gelegentliche Vorkommen von Mitosen auf die Art der Kerntheilung hin, wenn auch vielleicht directe Abschnürung nicht ausgeschlossen ist. Bei *D* ist eine Gruppe von 6—7 jungen Zellen im Bereiche einer Fettzelle dargestellt, von denen eine zwei durch sanduhrförmige Spindelfäden verbundene kleine Tochterkerne enthält. In der Mitte der Sanduhrform ist ein Zwischenkörper vorhanden. In diesem Fall ist die Zelle selbst nicht in Theilung begriffen, ein Beweis, dass auch die Bildung zweier Kerne in einer Zelle durch Mitose erfolgen kann. Die jungen Zellen sind bereits mit einer deutlichen, wenn auch zarten Membran umgeben.

Eine weiter vorgeschrittene Wucherung des Fettgewebes findet man im Unterhautfett unter einer Granulationsschicht von längerer,

Fig. 19.



Wucherndes Fettgewebe aus dem Gewebe unterhalb einer granulirenden Geschwürsfläche (nach Frostgangrän). Die Fettzellen sind bis auf einige durch neugebildete Zellen ausgefüllt. Näheres im Text (Sublimatpräparat). (Apochromat 8 mm Oc. 8.)

mehrwöchentlicher Dauer. Die Membran der Fettzellen ist zum Theil noch erhalten, so dass die jungen Zellen noch darin eingeschlossen sind; an anderen Stellen ist sie bereits zerstört, so dass die Zellen ziemlich regellos gelagert sind, hier und da von feinen Bindegewebsfasern und Gefässen durchzogen. Die jungen Zellen haben im Allgemeinen dieselbe Beschaffenheit, wie die oben beschriebenen; sie sind fein vacuolär, nach der Extraction oder Aufhellung des Fettes sehr durchsichtig, mit einer feinen Membran versehen und nicht selten mehrkernig. Oft sind sie durch gegenseitigen Druck polyedrisch, so dass sie in der That sehr epithelähnlich aussehen können, wie Crajewicz angab. Die abweichende Darstellung Flemming's kann ich mir nur dadurch erklären, dass die Zellen infolge einer anderen Behandlung zusammengesunken und faltig geworden sind. Man sieht inmitten der in dem

Raume der ursprünglichen Fettzelle angehäuften Zellen eine unregelmässig begrenzte helle Lücke, die im frischen Zustand mit einem Reste des Fetttropfens ausgefüllt ist. An Präparaten, die mit Osmiumgemischen behandelt wurden, verdecken die Fetttropfen durch ihre schwarze Färbung viele Einzelheiten; die jungen Zellen sind ebenfalls tiefschwarz oder schwarz punktirt; nach Lösung des osmirten Fettes treten die kleinen Lücken im Zellkörper deutlich hervor. In der Nachbarschaft der Fettläppchen liegen zahlreiche fetthaltige Zellen von dem Aussehen der jungen, durch Wucherung entstandenen Abkömmlinge des Fettgewebes.

Es handelt sich bei dem beschriebenen Vorgang also augenscheinlich um eine Neubildung von Zellen innerhalb der die ursprünglichen Fettzellen umgebenden Membran, von dem darin erhaltenen Protoplasmarest aus; man könnte also mit einem gewissen Recht thatsächlich von einer endogenen Zellbildung sprechen. Indess kann man die ausgebildete Fettzelle doch wohl nicht einer gewöhnlichen Zelle gleichstellen; sie ist eben durch Bildung der Membran schon ein Umwandlungsproduct einer solchen geworden, während der eigentliche Zellkörper durch den kernhaltigen Protoplasmarest dargestellt wird, ähnlich wie die Muskelzelle im Innern des Sarkolemmschlauches.

Während dieser Zellkörper sich theilt, hört die Fettzelle als solche auf zu existiren. Die Membran bildet, soweit sie noch erhalten bleibt, lediglich die mechanische Umschliessung der neugebildeten Zellen.

Capitel X.

Neubildung der elastischen Fasern.

§ 90. Die ursprüngliche Ansicht, dass die elastischen Fasern aus Kernen (Henle) oder aus Zellen durch directe Umwandlung der Membran und der Ausläufer (Virchow, Donders) hervorgehen sollten, und die von Virchow, wenn auch etwas modificirt, in den neuen Auflagen der Cellularpathologie beibehalten worden ist, hat in dieser Form seitdem kaum noch Anhänger gefunden. Man ist im Allgemeinen darüber einig, dass die elastischen Fasern und Lamellen der Intercellularsubstanz angehören, und die Meinungsverschiedenheiten beziehen sich nur auf die Art ihrer ersten Entstehung. Im Allgemeinen ist auch hier, wie bei den Bindegewebsfibrillen, die Frage, ob die Bildung der elastischen Fasern ganz unabhängig von den Zellen, als Ausscheidung in der Zwischensubstanz, oder in einer gewissen Verbindung mit dem Zellkörper und seinen Ausläufern, wenn auch nicht durch einfache Umwandlung, stattfindet.

H. Müller hat zuerst, gegenüber der älteren Ansicht, die Entstehung der elastischen Fasern der Kehlkopfknorpel aus der Grundsubstanz behauptet. Kölliker schloss sich dieser Ansicht an, und zwar lässt er die Fasern, z. B. im Nackenbande, gleich anfangs in Form feinster Fäserchen durch eine besondere Umwandlung der Grund-

substanz entstehen, wenn er auch eine Bildung aus einzelnen Körnchen (z. B. in der Epiglottis) nicht ausschliessen möchte. Das weitere Wachsthum findet ausschliesslich durch Anlagerung von aussen statt; die feinen Fasern verdicken sich; Netze elastischer Fasern können zu Häuten mit kleinen Lücken werden. Ranvier konnte sich aufs Bestimmteste überzeugen, dass feine elastische Lamellen, wie z. B. in den Nervenscheiden, aus zusammenfliessenden Körnchenreihen entstehen, und dass ebenso die elastischen Fasern der Kehlkopfknorpel sich durch Vereinigung kleiner Körnchen bilden.

O. Hertwig kam dagegen zu der Auffassung, dass die elastischen Fasern (im Ohrknorpel) unmittelbar nach dem Auftreten einer Zwischensubstanz, aber auf der Oberfläche des Protoplasmas entstehen; das weitere Wachsthum geschieht durch Intussusception; neue Fasern bilden sich immer nur im Anschluss an die alten, nie frei in der Zwischensubstanz. Aehnlich sind die Anschauungen von Deutschmann, Schwalbe und Gerlach.

Gardner fand die Eihüllen von Säugethieren besonders günstig für die Erforschung der Bildung der elastischen Fasern; er beobachtete im Protoplasma der Bindegewebszellen und den langen sie verbindenden Ausläufern zuerst feine Körnchen, die sich sodann zu Fäserchen verbanden, und bereits deutlich die elective Färbung der elastischen Elemente annahmen. Durch Zusammenfliessen der feinen Fasern entstehen feinmaschige Netze; die dickeren elastischen Fasern bilden sich durch Vereinigung vieler feiner Fasern, die sich durch gewisse Manipulationen auch noch darin nachweisen lassen.

Loisel, welcher sowohl das Nackenband bei verschiedenen Säugethieren, als elastische Knorpel untersuchte, unterscheidet im ersteren zwei verschiedene Zellarten, „die elastogenen Elemente“ und „Elastoblasten“ (Spuler).

Während die ersteren zahlreiche feine Ausläufer nach allen Richtungen bilden, verlängern sich die letzteren an ihren Enden zu langen schmalen Spindeln, welche sich ganz in elastische Fasern umzuwandeln scheinen; doch konnte der Verfasser die Zwischenstadien der Umwandelung nicht sicher nachweisen. Die Fibrillen, welche von den elastogenen Elementen gebildet werden, lösen sich von dem Zellkörper und werden zur fibrillären Grundsubstanz; gleichzeitig erscheinen darin elastische Fasern, wahrscheinlich durch directe Umwandelung der Fibrillen. Gleichzeitig mit den Fibrillen treten feine Körnchen in Häufchen oder auch reihenweise an den Fibrillen auf, die vom Protoplasma herstammen und als „elastische Elemente“ Beziehungen zur Bildung der Fasern haben.

Hansen macht ebenfalls einige Angaben über die Bildung der elastischen Fasern im Knorpel, wo sie theils als directe Ausläufer von Zellen, theils im Zellkörper, theils aber auch in der Grundsubstanz entstehen sollen. Als gemeinsames Vorstadium collagener und elastischer Fasern bezeichnet er das „Albumoid“. Hansen betrachtet die Entstehung von Fasern in Zellen und in der Grundsubstanz nicht als Gegensatz, da er die letztere als ebenso lebendig wie die Zellen ansieht.

Eine endgültige Entscheidung über den Ursprung der elastischen Fasern ist, wie sich aus den vielfach noch sich widersprechenden Ansichten ergiebt, nicht möglich. Jedenfalls geht aber daraus ziemlich übereinstimmend die grosse Analogie zwischen collagenen und elastischen Fasern hervor.

§ 91. So widerstandsfähig sich auch die elastischen Fasern gegen die verschiedensten Reagentien erweisen, so gehen sie doch unter gewissen Einwirkungen im Organismus leicht zu Grunde. Die Art und Weise, wie dies geschieht, ist nicht immer dieselbe; einerseits kann eine Auflösung unter dem Einfluss gewisser Fermente stattfinden, wie bei Gangrän, andererseits kommt ein Zerfall in kleine Fragmente vor. Dem vollständigen Schwund geht eine mangelhaftere Färbungsfähigkeit voraus, die auch mit einer Quellung verbunden sein kann.

Unna hat auf Grund des verschiedenen Verhaltens der elastischen Fasern gegen Farbstoffe eine Umwandelung in eine andere chemische Substanz angenommen, die er als „Elacin“ bezeichnet, eine Combination dieser Substanz mit Collagen wird von ihm „Collacin“, eine Verbindung des Elastin mit Collagen „Collastin“ benannt. Ich glaube nicht, dass den verschiedenen Nuancen bei der Färbung, welche von so vielen Nebenumständen abhängen, eine so grosse Bedeutung beizumessen ist, dass sich daraus gleich die Berechtigung zur Aufstellung ebenso verschiedener chemischer Individuen herleiten lässt, von deren sonstiger Beschaffenheit nichts bekannt ist. Dass bei der Auflösung des Elastins chemische Veränderungen eintreten, ist ja wohl nicht zu bezweifeln. Das verschiedene Verhalten von Gewebstheilen gegenüber Farbstoffen hängt aber bekanntlich zum grossen Theil von physikalischen Bedingungen ab. Bei eitriger Infiltration des Gewebes erweisen sich die elastischen Fasern recht widerstandsfähig, wie bei Phlegmone und Abscessbildung (z. B. in der Lunge) zu beobachten ist; auch in der tuberculösen Verkäsung bleiben die elastischen Fasern bekanntlich noch lange erhalten. In der sogenannten kleinzelligen Infiltration schwinden die elastischen Fasern bald vollständig; bei gangränösem Zerfall werden sie aufgelöst.

Grawitz und seine Schüler (Busse, Fr. Hansen) haben die Behaüptung aufgestellt, dass bei entzündlichen Veränderungen, so auch bei der Wundheilung, sich in den elastischen Fasern Kerne und junge Zellen (Schlummerzellen) entwickeln, eine Anschauung, die mit allen bekannten Thatsachen in Widerspruch steht und hier nicht eingehend widerlegt werden kann.

Die Neubildung der elastischen Fasern im Narbengewebe geht sehr langsam vor sich und geht stets vom Rande aus, im Anschluss an die hier noch vorhandenen Fasern.

Unna schildert die Neubildung von elastischen Fasern in einer alten Narbe als ziemlich breite (?) Elastinfäden, die parallel in der horizontal geschichteten collagenen Substanz verlaufen; sie scheinen gleich in Form von Fäden zu entstehen.

Genauere Angaben über das Verhalten der elastischen Fasern in Narben macht Passarge. Während eine 6wöchentliche Narbe noch keine elastische Fasern erkennen liess, zeigte eine solche von 6 Monaten zahlreiche, das ganze Narbengewebe durchsetzende feine Fäserchen von fein welligem Verlauf und oft zu Bündeln angeordnet. In den oberen Schichten waren sie sehr viel dichter gedrängt als in der Tiefe. Die Richtung der Fasern schien der der Bindegewebsfibrillen stets gleich zu sein: die Verbindung der neugebildeten Fasern mit den alten schildert Passarge derart, dass die letzteren plötzlich, scharf abgeschnitten, oft hakenförmig gekrümmt, endigen; eine Anzahl feiner Fasern des Narbengewebes umgiebt eine alte Faser, ohne dass ein continuirlicher Uebergang stattfindet. Aehnliche Bilder gaben eine 3-, 4- und 5jährige Narbe, welche überall von feinen elastischen Fasern

durchsetzt waren; auch hier waren sie in den oberen und seitlichen Partien am reichlichsten und bildeten ein subepitheliales Grenznetz.

In noch älteren Narben verschwindet der Unterschied von der normalen Umgebung vollständig, obwohl makroskopisch die Narbe ihren Charakter noch bewahrt. Passarge untersuchte eine 10jährige Narbe (in der die Fasern durch tuberculösen Process zum Theil wieder zerstört waren) und eine 30jährige, nach Hasenschartenoperation, welche den überraschenden Anblick gewährte, dass das System der elastischen Fasern in nichts mehr von dem der angrenzenden Haut zu unterscheiden war.

Ueber die Art der Neubildung der Fasern vermochte Passarge keine bestimmten Angaben zu machen, jedoch feststellen, dass dieselben weder als Zellausläufer entstehen, noch den Zellen seitlich anliegen; man sieht sie vielmehr inmitten der Fibrillen, unabhängig von Zellen, als lange, zarte Fasern auftreten. Daher möchte Passarge eine Entstehung derselben durch Umwandlung einzelner Bindegewebsfibrillen annehmen, die möglicherweise von besonderen Zellen stammen (P. Mall). Auch die Art des Dickenwachsthums der Fasern kann vorläufig noch nicht mit Sicherheit beantwortet werden; merkwürdig ist, dass die Fasern dabei ähnliche Veränderungen in ihrem Verhalten gegen Farbstoffe zeigen, wie in umgekehrter Reihenfolge bei ihrem Schwund.

Passarge untersuchte auch eine Anzahl experimentell erzeugter Narben bei Meerschweinchen, theils nach einfachen Schnittwunden, theils nach Excisionen von Hautstücken, nach Verlauf von 29—184 Tagen; in sämmtlichen (auch den jüngsten) Narben fanden sich bereits sehr zahlreiche, neugebildete, feine Fasern, die in den älteren Narben ganz ausserordentlich vermehrt waren.

Enderlen sah in der 32 Tage alten Narbe einer „per secundam intentionem“ geheilten Kopfwunde (nach Orceinfärbung) die alten Fasern der Haut an der Grenze vollkommen scharf enden; in der Narbe fanden sich, von der normalen Haut allmählig abnehmende, am Rande reichliche, feine, elastische Fäserchen, die mit den alten Fasern zusammenzuhängen schienen, aber nie von deren Enden, sondern stets von den Seiten unter spitzen Winkeln ausgingen. Aehnliche Beobachtungen machte Enderlen an transplantirten Hautstückchen nach Thiersch, über welche weiter unten genauer zu berichten ist.

Jores konnte die Entstehung der neuen elastischen Fasern in Verbindung mit den noch vorhandenen alten Fasern bestätigen. Stets treten die ersteren an den Rändern oder im Grunde der Narbe auf, oder sie gehen von Bruchstücken aus, die sich in der Narbe erhalten haben. Das Vorhandensein alter Fasern ist also eine wichtige Vorbedingung für die Neubildung.

Ueber die Zeit, in welcher die elastischen Fasern zuerst in der Narbe auftreten, lassen sich keine ganz bestimmten Angaben machen, da die Neubildung von verschiedenen Nebenumständen abhängen kann; mechanische Einwirkungen scheinen indess keinen grossen Einfluss zu haben. Jores fand die ersten Fasern in Narben (nach Heilung per primam intentionem) nach 4—6 Wochen, nach 5—6 Monaten ein subepitheliales Netz und reichlich anderweitige Fasern. In Narben nach secundärer Wundheilung fand er nach mehreren Monaten Fasern, die vorwiegend von unten nach oben verliefen, ähnliche auch in Narben

von flachen, oberflächlichen Hautwunden bei Wunden, die unter dem Schorf geheilt waren, während die oberen Schichten noch frei waren.

Ueber die Art der Neubildung der elastischen Fasern vermochte Jores ebenfalls keine ganz bestimmten Resultate zu erhalten. Einerseits schildert er das erste Auftreten der elastischen Substanz in Form von Körnchen, welche oft in Menge in den Spalten zwischen den Bindegewebsbündeln und Zellen liegen, so dass es den Anschein haben kann, als gehörten sie zu den letzteren und deren Ausläufern; andererseits schienen Uebergänge von ungefärbten Fasern in solche, die durch die specifische Färbung (Weigert'sche Methode oder Orceinfärbung)

Fig. 20.



Neugebildete elastische Fasern vom Rande einer 32tägigen Narbe, von den alten Fasern des Randes ausgehend, nach einem Präparat von Enderlen. (Zeiss, Apochromat 2 mm Oc. 6.) Dazwischen Kerne von Gefässen und Bindegewebszellen.

intensiv tingirt wurden, dafür zu sprechen, dass der Bildung der elastischen Fasern ein Vorstadium vorausgeht, welches aus Zellenverbindungen entsteht, ohne nothwendig mit collagenen Fasern identisch zu sein. (Weitere Angaben s. unter „Narbe".)

Capitel XI.

Neubildung der Gefässe.

§ 92. Die Neubildung der Gefässe bei der Wundheilung und in entzündlichen Verklebungen hat schon frühzeitig die Aufmerksamkeit auf sich gezogen; eine Entscheidung konnte selbstverständlich erst das Mikroskop herbeiführen. Die am meisten verbreitete Vorstellung war, dass die Gefässe sich ähnlich wie im Gefässhof des bebrüteten Hühnereies an Ort und Stelle bildeten und dann mit alten Gefässen in Verbindung träten. Auch Hunter hatte diese Ansicht, wenn er

auch die Entstehung neuer Gefässe durch Auswachsen der vorhandenen nicht ausschloss. Wood, Gendrin, später Hasse, Paget und besonders J. Simon sprachen sich definitiv für den letzteren Modus aus. Die ersten eingehenden mikroskopischen Untersuchungen über diesen Gegenstand verdanken wir J. Meyer (1850), der die Neubildung der Gefässe in künstlich erzeugten fibrinösen Adhäsionen, sowie auch bei der Wundheilung studirte; während er über die Gefässneubildung in den Granulationen keinen Aufschluss erhalten konnte, und auch bei der Heilung per primam intentionem nur wenig Brauchbares fand, konnte er aus seinen Untersuchungen von Adhäsionen, welche er durch Beobachtungen an Froschlarven und Eihäuten von Säugethierembryonen ergänzte, den sicheren Schluss ziehen, dass die neuen Gefässe in Pseudomembranen und Wunden Ausläufer von bereits vor der Entzündung vorhanden gewesenen Capillargefässen sind, und dass sie in völliger Analogie mit entsprechenden Bildungen (secundären Gefässanlagen) bei Embryonen höherer und niederer Wirbelthiere stehen. Die Ausläufer der Capillargefässe stellen theils feine, noch nicht hohle Fäden dar, welche nach und nach gleichmässig dicker und für die Blutkörperchen durchgängig werden, theils bekommen sie von Stelle zu Stelle bald spindelförmige, bald dreieckige Anschwellungen, in denen sich (secundär) ein Kern entwickelt. Diese Ausläufer treten mit anderen Capillargefässen in Verbindung. Die Zeit der Gefässneubildung in den Adhäsionen ist variabel.

Auch Billroth stiess bei der Untersuchung der Gefässneubildung in Granulationen auf grosse Schwierigkeiten, was bei der ziemlich ausschliesslich benutzten Zerzupfungsmethode nicht überraschend ist. Er kam zu dem Ergebniss, dass sich in der gleichmässigen Exsudatmasse an der Oberfläche der Wunde neue Zellen bilden, welche Gefässe zusammensetzen, also etwa nach Art der primären Gefässbildung im Gefässhof des Hühnchens. Aus den Elementen der Wand sollte die Neubildung rother Blutkörperchen erfolgen. Eine Vermehrung und Verbindung der Gefässe durch fadenförmige Ausläufer der Gefässwände glaubte er ausschliessen zu können. Später überzeugte sich Billroth von der Bildung sprossenartiger Spitzen an den Gefässschlingen, welche mit den gegenüber liegenden in Verbindung treten; er gelangte zu der Ansicht, dass die sprossenartigen Fortsätze sich zu einzelnen Zellen differenziren (l. c. 123).

Thiersch und nach ihm Wywodzoff haben die erste Entstehung von Capillarsprossen auf die Bildung eines „intercellulären" Canalnetzes zurückzuführen gesucht, von so grosser Feinheit, dass darin noch kein Blut, sondern nur Plasma strömen sollte. Diese Canälchen würden also den Vasa serosa der Alten entsprechen. Nach der Ansicht von Thiersch sollte sich die Wand der durchtrennten Gefässe auflockern und Plasma austreten lassen, welches sich sodann zwischen den angrenzenden gewucherten Zellen verbreitete. Ebenso sollte auch die Zellwucherung, welche nach der Meinung von Thiersch die Enden der durchtrennten Capillaren abschliesst, von einem solchen intercellulären Netz schon frühzeitig (z. B. nach 5 Stunden) durchzogen werden. Schon aus dieser Angabe geht mit Sicherheit hervor, dass in diesem Fall noch nicht gewucherte, sondern ausgewanderte oder noch im Lumen angehäufte Zellen (Leukocyten) vorlagen. Wenn

sich Thiersch auch ausdrücklich dagegen verwahrt, dass es sich bei der künstlichen Füllung dieser „plasmatischen Canäle“ um Extravasate von Injectionsmasse handelte, so ist dies dennoch die einzig mögliche Erklärung der Bilder, welche man so häufig auch bei sehr vorsichtiger Injection in weichen, zellenreichen Geweben antrifft. Wir wissen, dass in jedem Bindegewebe Saftspalten, Lymphspalten vorhanden sind, doch hängen diese niemals direct mit den Blutgefässen zusammen. Man bedarf auch gar nicht der Annahme besonderer neugebildeter plasmatischer Canälchen, da die aus den Gefässen austretende Ernährungsflüssigkeit auch ohne solche das Gewebe durchtränkt.

§ 93. Arnold konnte an den neugebildeten Gefässen der entzündeten Hornhaut genau dieselbe Entstehung durch Bildung feiner, anfangs solider, sodann canalisirter Sprossen der vorhandenen Capillargefässe nachweisen, wie im Schwanz der Froschlarven. Er nahm an, dass die isolirten spindelförmigen Zellen, welche den Gefässsprossen nicht selten anliegen, bei der Bildung einer adventitiellen Bekleidung in Betracht kommen.

Ziegler kam bei seinen bekannten Glasplättchenversuchen ebenfalls zu dem Ergebniss einer ausschliesslich intracellulären Entstehung der neuen Gefässe, und zwar im Allgemeinen durch Bildung solider Sprossen, welche durch Aushöhlung in Gefässe übergeführt werden. Die Sprossen sollten zunächst als Fortsätze der die Gefässwand bildenden Zellen entstehen, wahrscheinlich aber auch von ausserhalb der Gefässwand angelagerten Elementen, die er nach seiner damaligen Auffassung durch Verschmelzung farbloser Blutkörperchen entstanden dachte. (Dadurch wurde allerdings den „Gefässsprossen“ eine wesentlich andere Bedeutung beigelegt; auch in seiner neuesten Darstellung giebt Ziegler als wahrscheinlich an, dass spindelige, keulenförmige oder verzweigte Bildungszellen mit den Fortsätzen der Gefässwandzellen in Communication treten und sich durch centrale Canalbildung in Capillaren umwandeln können; s. Lehrbuch der path. Anatomie, 9. Aufl., I, S. 299).

Yamagiva konnte durch sehr sorgfältige Untersuchung der Gefässbildung in Adhäsionen seröser Häute, welche hauptsächlich experimentell erzeugt waren, den Satz bestätigen, dass die Sprossung der einzig wesentliche Modus der entzündlichen Gefässneubildung ist. Die ersten wand- oder endständigen Sprossen bestehen aus einem kernhaltigen oder kernlosen conischen Fortsatz, welcher keineswegs immer an der Stelle der Capillarwand sitzt, wo ein Endothelkern liegt. Die Kerne theilen sich auf mitotischem Wege, indem sie allmählig mit den auswachsenden Sprossen vorrücken; die Aushöhlung geschieht vom Lumen aus. Die Verbindung der Enden der Sprossen kommt meist dadurch zu Stande, dass zwei gegenüberliegende Sprossen einander entgegenwachsen, indess können sie auch seitlich in eine andere Sprosse oder in ein ausgebildetes Capillargefäss übergehen. Ausserdem nimmt der Verfasser aber noch eine andere Verbindung zweier Sprossen dadurch an, dass Spindelzellen, welche seiner Meinung nach sicher nicht von den Gefässendothelien, sondern von den Bildungszellen des Zwischengewebes stammen, sich mit ihren Flächen schräg an einander legen

und dadurch ein- oder mehrzellige Brücken zwischen den Gefässsprossen bilden.

Hier ist noch die eigenthümliche Ansicht Hamilton's zu erwähnen, dass bei der Bildung der Granulationen, der Einheilung der Fremdkörper überhaupt keine Neubildung von Gefässen stattfindet, sondern nur eine Schlingenbildung der vorhandenen Capillargefässe unter der Einwirkung des Blutdruckes, wodurch die Gefässe in der Richtung des geringeren Widerstandes vorgetrieben werden sollen. Eine ähnliche Auffassung äussert Landerer, der indess von Gefässsprossen spricht, „welche nach dem Orte geringsten Widerstandes hin gepresst werden". Die eine Auffassung ist so unrichtig wie die andere.

Die hier und da immer wieder von neuem behauptete intracelluläre Entstehung rother Blutkörperchen, die Bildung von Gefässen aus solchen blutkörperchenhaltigen Zellen ist für die pathologische Gefässneubildung sicher auszuschliessen oder wenigstens nicht nachzuweisen; die blutkörperchenhaltigen Zellen erweisen sich stets als solche Elemente, welche rothe Blutkörperchen aufgenommen haben und dieselben nachträglich in Pigment umwandeln, wie wir das so häufig gerade bei dem Vorhandensein reichlicher neugebildeter, leicht zerreisslicher Capillargefässe (z. B. an der Innenfläche der Dura mater) nachweisen können. Andererseits kann aber unter pathologischen Verhältnissen, ähnlich wie bei der ersten Bildung, eine gelegentliche Abschnürung bereits blutkörperchenhaltiger Gefässsprossen nicht ausgeschlossen werden.

§ 94. Eine andere Frage ist, ob die von einigen Autoren (Ziegler, Yamagiva u. A.) angenommene Betheiligung von Elementen des Zwischengewebes (Bildungszellen, Granulations- oder junge Bindegewebszellen) bei der Bildung der jungen Capillargefässwand wirklich stattfindet, oder ob jenen Elementen nur die ihnen von Arnold zugeschriebene Bedeutung adventitieller Elemente zukommt. Im Wesentlichen kommt diese Frage darauf hinaus, ob die endothelialen Elemente der Gefässwand den Bindegewebszellen gleichwerthig sind oder nicht. Ist ersteres der Fall, so würden nicht bloss junge Bindegewebselemente sich an dem Aufbau der Capillargefässwand betheiligen, es würden auch umgekehrt Gefässendothelzellen sich in Bindegewebe umwandeln können, wie dies bei der sogenannten Organisation des Thrombus und bei der Heilung von Gefässwunden von verschiedenen Seiten (u. A. von Thoma) angenommen wird. Nach allem, was wir von der Entwickelung der Gefässe beim Embryo und unter pathologischen Verhältnissen kennen gelernt haben, kann ich meine Meinung nur dahin äussern, dass die Gefässwandzellen (Endothelzellen) von den Bindegewebszellen verschieden sind, dass also eine Betheiligung von Bildungszellen des Bindegewebes am Aufbau der endothelialen Gefässwand auszuschliessen ist.

Aus dem im Wesentlichen übereinstimmenden Ergebniss der bisherigen Untersuchungen, welches ich durch eigene Beobachtungen über die Gefässneubildung bei der Wundheilung, der Einheilung von porösen Fremdkörpern, in pathologischen Adhäsionen seröser Häute und bei der Pachymeningitis interna sowie bei der Bildung des Pannus nur

bestätigen kann, ergiebt sich erstens, dass die Neubildung der jungen Gefässe stets nur von präexistirenden Gefässen ausgeht und zweitens, dass sie durch die Bildung von Sprossen in der schon von L. Meyer vor nunmehr 50 Jahren beschriebenen Weise erfolgt. Die damals noch zweifelhaft gebliebene Frage nach der Entstehung der Kerne in den neugebildeten Sprossen muss heute selbstverständlich dahin beantwortet werden, dass die Kerne stets durch Theilung der alten Kerne entstehen und zwar lässt sich Theilung auf mitotischem Wege so häufig nachweisen, dass ihr wohl die Hauptrolle, wenn auch vielleicht nicht die alleinige Rolle bei der Vermehrung zugeschrieben werden muss.

Grössere Schwierigkeit verursacht die Entscheidung der Frage, ob ausser der Sprossenbildung der Capillaren auch noch eine Bildung von Gefässen durch Aneinanderlegen von besonderen gefäss- und blutbildenden Zellen (Ranvier's Cellules vasoformatrices) vorkommt. Für die normale Gefässneubildung (z. B. im Netz junger Thiere) ist die letztere Annahme von vielen Seiten anerkannt, von Anderen, neuerdings von Saxer, wie mir scheint, mit Recht bestritten worden. Die gefässbildenden Zellen sind allem Anschein nach nur vorgeschobene, unter Umständen auch ganz abgetrennte Gefässsprossen, welche von ihrem Ursprungsort auch noch rothe Blutkörperchen einschliessen können, die später zu Grunde gehen, oder nach weiterem Auswachsen der sie einschliessenden Zellen auch wieder in andere Gefässe übertreten können.

Ich vermag auch keinen rechten Grund dafür zu finden, dass die von Yamagiva beobachteten Spindelzellenbrücken nothwendig von den Zellen der Zwischensubstanz stammen sollen und nicht von den Gefässsprossen selbst, da auch von diesen spindelförmige Zellen sich abspalten können. Nach allem, was ich z. B. an den lebhaft wuchernden jungen Gefässen des Netzes bei jungen Thieren (und Kindern) gesehen habe, haben die Bindegewebszellen stets die Bedeutung adventitieller Elemente, welche die jungen Gefässsprossen begleiten und sich eng an die Endothelzellen anlegen. Denselben Vorgang beobachten wir in den Adhäsionen und Granulationen, wo die etwas älteren Gefässe durch die zunehmende Anlagerung von spindelförmigen Bindegewebszellen allmählig eine stärkere adventitielle Hülle erhalten. Die Aehnlichkeit abgetrennter endothelialer Zellen und spindelförmiger Bindegewebszellen kann sehr gross sein. Von vornherein ist es nicht wahrscheinlich, dass bei der pathologischen Neubildung der Gefässe eine andere Bildungsweise in Frage kommen könnte, als bei der normalen Entwickelung. In letzterer Beziehung sei auf die Untersuchungen von Uskoff, Rabl, Rückert u. A. hingewiesen, zu denen neuerdings auch His hinzugetreten ist, indem er die Existenz besonderer, von dem sogenannten Mesenchym verschiedener Gefässkeime als Ursprung der sämmtlichen Blutgefässe nachweisen konnte.

§ 95. Was die Ursachen der pathologischen Gefässneubildung anlangt, so ist es schwer, darüber ein Urtheil abzugeben.

Die grob-mechanische Auffassung, dass dieselbe lediglich von den veränderten Druckverhältnissen abhänge, ist gänzlich unhaltbar, da sie den Thatsachen widerspricht. Die Gefässe wachsen keineswegs immer dahin, wo eine Verminderung des Gewebswiderstandes

anzunehmen ist, sie bahnen sich vielmehr oft genug einen Weg dorthin, wo ganz das Gegentheil einer solchen Verminderung vorhanden ist. Ausserdem wäre es ganz undenkbar, dass durch eine Drucksteigerung an der Innenfläche an einzelnen Stellen der Wand eine Protoplasmaverdickung aufträte, welche noch dazu an den Enden in eine feine Spitze ausläuft. Eine solche Annahme würde nur auf einer (leider sehr häufigen) Verwechselung von mechanischen mit Wachsthumsvorgängen beruhen.

Wenn man allenfalls die Erweiterung der Gefässe und Ausbuchtung nach der freien Oberfläche in einem offenen Substanzverlust auf eine Verminderung des äusseren Druckes zurückführen könnte, so wäre doch diese Erklärung auf die Entstehung von Gefässsprossen von dieser Seite nicht anwendbar. Eine solche könnte höchstens indirect durch eine Steigerung der Ernährungsvorgänge an dieser Seite hervorgerufen werden (welche aber wahrscheinlich eine gleichmässige Verdickung der Wand herbeiführen würde). Die mechanische Deutung lässt aber ganz im Stich, wenn wir an die Bildung der Gefässsprossen an der Oberfläche einer mit einer festen Fibrinschicht bedeckten Serosa denken, wo die jungen Gefässe einen abnormen Widerstand zu überwinden haben. Die Erregung zum Wachsthum der Sprossen muss also andere Ursachen haben, ebenso wie auch die Richtung, in welcher sich die Sprossen weiter entwickeln. Wenn wir sehen, dass die Gefässsprossen, ganz ähnlich wie die beweglichen zelligen Elemente, nicht nach allen Richtungen sich diffus verbreiten, sondern ganz bestimmte Wege einschlagen, so kann man sich der bereits von Leber geäusserten Vermuthung nicht verschliessen, dass auch diese jungen Gewebselemente durch eine chemotactische Erregung geleitet werden.

Capitel XII.

Epithelneubildung.

1. Neubildung der Epidermis und des geschichteten Epithels der Schleimhäute.

§ 96. Jede Verletzung der Epidermis und des Epithels der Schleimhäute bedeutet eine Störung der natürlichen Schutzvorrichtungen des Körpers, denn die mesodermalen Gewebe sind nicht fähig, längere Zeit der Luft ohne Nachtheil ausgesetzt zu sein und Schädlichkeiten anderer, besonders infectiöser Art dauernd abzuhalten.

Die Heilung eines Substanzverlustes oder einer Durchtrennung der Haut und der Schleimhäute wird daher erst definitiv, wenn ein neuer Epithelüberzug die Wunde bedeckt, die „epitheliale Narbe“ sich gebildet hat. Je früher dieser Abschluss der Wundheilung erreicht wird, desto besser. Wir sehen daher bei dem natürlichen, durch keine abnormen Einwirkungen beeinträchtigten Verlauf der Heilung die Wiederherstellung der äusseren Bedeckungen am schnellsten ein-

treten, ja sogar der völligen Verheilung der tieferen Gewebe vorausgehen.

Unter allen Geweben ist das Deckepithel dasjenige, welches der schnellsten und vollkommensten Regeneration fähig ist; es theilt diese Eigenschaften vielleicht nur mit den Deckzellen der serösen Häute, der Descemet'schen Membran, und mit dem Gefässendothel.

Diese Fähigkeit der Epithelien beruht zum grossen Theil auf der schon unter normalen Verhältnissen ihnen eigenen Vermehrungsfähigkeit, welche durch die beständig stattfindende Abstossung der verbrauchten Zellen bedingt ist, und bei abnormen Substanzverlusten in um so höherem Grade hervortritt. Eine zweite wichtige Eigenschaft der Epithelzellen ist ihre Neigung, sich an freien Oberflächen auszubreiten; aus der Cylinderzelle, welche an einen Defect angrenzt, wird alsbald eine platte Zelle, welche mit breiter Basis der Unterlage anhaftet; man kann diese Eigenschaft am besten mit der der Leukocyten oder anderer frei sich bewegender Zellen vergleichen, sich innig an die verschiedensten festen Objecte, so auch an die Oberfläche des Glases, anzuschmiegen und sich flach auszubreiten, eine Eigenschaft, die man wohl mit Recht auf eine „tactile" Reizbarkeit des Protoplasmas zurückführt.

Mit dieser Eigenschaft hängt eine gewisse Locomotionsfähigkeit zusammen, wenn sich diese auch nicht gerade mit der der Wanderzellen vergleichen lässt; es handelt sich in der Regel um ein langsames Vorschieben der Zellen über die freie Oberfläche, also eher um ein Hinüberwachsen als ein Wandern, als welches es von manchen Seiten bezeichnet worden ist. Die verschiedenen Arten des Epithels sind übrigens auch verschieden je nach der Consistenz und Festigkeit der zelligen Elemente, sowie nach der Innigkeit der Verbindung unter einander.

§ 97. Der wichtigste Satz, den wir heute unbestritten an die Spitze einer Schilderung der Epithelneubildung stellen können, ist der, dass das neugebildete Epithel stets von dem alten Epithel ausgeht.

Es ist noch keineswegs sehr lange her, dass dieser Satz allgemeine Anerkennung gefunden hat. Früher, d. h. bis über die Mitte dieses Jahrhunderts hinaus, war die allgemeine Annahme die, dass das neugebildete Epithel durch Umwandelung von dem unmittelbar darunter liegenden Gewebe entstehe oder vielmehr aus dem gleichen formlosen Blastem hervorgehe. Die oberflächlichen Schichten der Granulationen sollten sich in Epithel umwandeln. Das ist die Vorstellung, welche sich von Galen bis auf Schwann erhalten hat.

Man war sogar lange Zeit darüber verschiedener Meinung, ob das Malpighi'sche Netz sich regeneriren könne oder nur die Epidermis im eigentlichen Sinne, die Hornschicht, da man keine Vorstellung davon hatte, dass die letztere aus der ersteren hervorgehe. Hat doch sogar Schrön noch ernstlich den Nachweis zu führen gesucht, dass die Hornschicht nicht von den darunter liegenden Schichten, sondern von Zellen, die aus den Ausführungsgängen der Schweissdrüsen, vielleicht auch der Talgdrüsen kommen sollten, producirt werde. R. Boyle leugnete eine Regeneration der Schleimschicht, da die Narben bei Negern weiss bleiben sollten, während Pechlin

behauptete, dass die Narben von Brand- oder Schnittwunden der Neger nach einiger Zeit schwarz werden. N. Rosen v. Rosenstein, Ph. F. Meckel, auch Haller bestätigten das für die Pockennarben. A. Monro sen., Camper, Bichat [1]), Cruveilhier bestritten dagegen wieder die Regenerationsfähigkeit des Rete Malpighii, während Andere, z. B. Moore, Gordon, J. F. Meckel sich dafür aussprachen, ja sogar angaben, dass die Narben bei Negern oft dunkler werden als die übrige Haut (Pauli l. c. p. 95).

Hunter giebt an, dass das Schleimnetz sich langsamer ausbilde als die Epidermis, in manchen Fällen niemals; bei Negern dauere es lange, bis die Narben die Schwärze ihrer Haut annehmen. Hunter sah einen alten Neger, der in seiner Jugend eine Wunde am Bein erhalten hatte; die Narbe war weiss geblieben. Auch nach Vesicatoren bleibe der Theil mehr oder weniger lange weiss, nachdem sich die Epidermis vollkommen wieder hergestellt habe (s. Hunter p. 821).

Wenn auch heute diese Angaben für die Frage der Wiedererzeugung des Schleimnetzes ohne Bedeutung sind, so sind sie doch mit Bezug auf die Wiederherstellung des Pigmentes in der Narbe nicht ohne Interesse (s. unter Transplantation). Von Einigen (z. B. Monro sen.) wurde die Neubildung der Epidermis (Hornschicht) bestritten, doch blieb diese Behauptung ziemlich vereinzelt. Hunter hebt hervor, dass die Granulationen viel schwerer eine neue Epidermis bilden als die Haut, bei welcher jeder Punkt gleichmässig zur Bildung der Epidermis beitrage (indem die Epidermis der Umgebung durchaus ein Vermögen zu einer Thätigkeit dieser Art besitze), während die Bildung der neuen Epidermis auf Granulationen meist von der umliegenden Haut ausgehe und progressiv fortschreite (Hunter l. c).

Aber selbst nachdem man die Zusammensetzung der Granulationen aus zelligen Elementen und die Herkunft dieser Zellen von denen des Grundgewebes (Bindegewebes) erkannt hatte, blieb dennoch die Annahme erhalten, dass die Epithelzellen aus einer Umwandelung der Granulationszellen hervorgehen, oder wenigstens hervorgehen können. Vom Standpunkt der Entwickelungsgeschichte behauptete Remak die ausschliessliche Abstammung des neugebildeten Epithels von dem gleichartigen Gewebe, indess dauerte es lange, bis dieser Satz auch auf die pathologischen Verhältnisse angewendet wurde. Virchow, welcher die Entstehung von epithelialen Zellen aus Bindegewebselementen bei den malignen Geschwülsten vertheidigte, musste auch die Möglichkeit einer Epithelbildung aus Bindegewebe bei der Wundheilung zulassen.

Nach der Entdeckung der „Wanderzellen“ des Bindegewebes durch v. Recklinghausen wurde auch auf diese Elemente, deren Eindringen in das Epithel der Hornhaut schon v. Recklinghausen beobachtet hatte, die Neubildung von Epithelzellen zurückgeführt, und als die Wanderzellen des Bindegewebes sich grösstentheils als emigrirte Leukocyten erwiesen hatten, wurde auch diesen eine mehr oder weniger directe Bedeutung bei der Entstehung der Epithelzellen (ebenso wie vieler anderer neugebildeter Gewebselemente) zugeschrieben.

v. Biesiadecki fand zuerst in der Malpighi'schen Schicht der normalen Haut, welche sich nach seiner Annahme aus einer zum Corium gehörigen kernhaltigen Protoplasmamasse entwickeln sollte, und noch reichlicher in pathologischen Wucherungen der Schleimschicht, langgestreckte und verästelte Zellen, welche er für eingewanderte Zellen des Bindegewebes erklärte. Er

---

[1]) Bichat leugnete das Vorhandensein einer besonderen „Schleimschicht“ zwischen Haut und Epidermis, als Absonderungsproduct der oberflächlichen Hautgefässe; er nahm vielmehr ein Netz äusserst feiner Gefässe an der Oberfläche der Cutis an, welches mit verschieden gefärbter Flüssigkeit gefüllt sein sollte. (Anat. gén. II. p. 665.)

glaubte, eine Umwandelung dieser Zellen in Epithelzellen nachweisen zu können, doch sollte ausser dieser Entstehungsweise die Schleimschicht auch durch Theilung ihrer mittleren Zellen an Dicke zunehmen können.

F. Pagenstecher untersuchte das Verhalten dieser Zellen ausser in Epithelkrebsen und anderen chronischen Hautaffectionen auch im Vernarbungsrand granulirender Flächen; er hielt sie für wahrscheinlich aus den Gefässen ausgewanderte Zellen und glaubte, zur Erklärung der immerhin wunderbar erscheinenden Umwandelung in Epithelzellen eine Contactwirkung der vorhandenen Epithelzellen zu Hülfe nehmen zu müssen.

Bei seinen experimentellen Untersuchungen über die Epithelregeneration an der Schwimmhaut des Frosches nach Blasenbildung durch Collodium cantharid. kam v. Biesiadecki zu dem Ergebniss, dass die sich neubildenden Epithelzellen aus den ausgewanderten weissen Blutkörperchen entstehen. Nur ausnahmsweise sollten Epithelzellen auch aus den an der Oberfläche der Cutis zurückgebliebenen tieferen Zellen der Malpighi'schen Schicht hervorgehen können; meist würden auch diese Zellen nachträglich durch Exsudat abgehoben. Die angebliche Umwandelung von Leukocyten in Epithelzellen wurde bald als irrthümlich erkannt.

§ 98. Schwieriger war dagegen die Entscheidung, ob Epithelzellen aus der oberflächlichen Schicht der Granulationen hervorgehen können oder nicht, denn wenn auch das allmählige Fortschreiten der Epithelnarben von den Wundrändern aus in den meisten Fällen eine leicht zu beobachtende Thatsache ist, so war doch damit noch nicht die Art und Weise bekannt, wie sich das Epithel entwickelt. Man nahm vielmehr an, dass die epitheliale Umwandlung der Granulationen durch die Nachbarschaft der alten Epidermis in gewisser Weise beeinflusst werde (s. z. B. Vogel). Eine besonders wichtige Stütze der Ansicht von der Entstehung des Epithels aus den Granulationen wurde durch die gelegentlich inmitten grosser Granulationsflächen auftretenden Epithelinseln, ohne irgend welchen nachweisbaren Zusammenhang mit präexistirendem Epithel geliefert.

Die Entstehungsweise der Epithelinseln auf einer Granulationsfläche, ohne Zusammenhang mit dem alten Epithel, wurde besonders von J. Arnold in einer Arbeit behauptet, deren Ergebniss die ältere Anschauung thatsächlich zu beweisen schien.

Arnold schnitt bei Hunden einen grossen Theil der Schleimhaut des harten Gaumens aus, und um ein Zurückbleiben etwaiger Epithelreste mit Sicherheit auszuschliessen, kauterisirte er die Wundflächen mit dem Glüheisen. Die an der Peripherie der sich bildenden Granulationsfläche auftretende Ueberhäutung wurde möglichst sorgfältig, theils durch Ferrum candens, theils durch Kali, theils durch wiederholte gründliche Excision, womöglich mit Einschluss des Periostes entfernt. Dennoch konnte Arnold über acht Versuche berichten, in welchen nach mehreren Wochen centrale Epithelinseln im Bereiche der Granulationsfläche zur Entwickelung gekommen waren. Ein ähnliches Ergebniss erhielt Arnold nach Excision eines grossen Theiles der Kopfhaut bei Hunden; trotz sorgfältiger Exstirpation des vernarbenden Randes bildeten sich inmitten der Granulationsfläche (in dem einen angeführten Versuche nach 2 Monaten, nach 2maliger Excision des Randes) isolirte Epithelinseln. Aus diesen Versuchen schloss Arnold, „dass eine inselförmige Ueberhäutung zu Stande kommt, ohne dass eine Betheiligung zurückgebliebener Epithelien bei der Entstehung der Epithelinseln angenommen werden kann" (l. c. p. 190). Diese Annahme widersprach somit der zu jener Zeit bereits ziemlich all-

gemein verbreiteten Ansicht von der ausschliesslichen Entstehung des neugebildeten Epithels von dem alten, welche man meist durch fortgesetzte Kerntheilung und Abschnürung neuer Zellen um die neugebildeten Kerne, theils auch durch endogene Kernvermehrung, theils durch endogene freie Kernbildung innerhalb des Protoplasma oder endlich durch Abschnürungen von der Substanz von Epithelzellen und Entwickelung von Kernkörperchen und Kernen in diesen abgeschnürten Theilen erklärte (s. auch unter Hornhautepithel). Arnold konnte sich nicht von dem Vorhandensein einer dieser Bildungsarten des Epithels überzeugen; konnte aber auch keine directe Umwandelung von Granulations- oder Bindegewebszellen in Epithelzellen annehmen, er glaubte vielmehr die neugebildeten Zellen aus einer homogenen feinkörnigen Substanz herleiten zu müssen, welche sich erst nachträglich in Protoplasma umwandeln und durch eine Art Furchung in einzelne Zellen zerfallen sollte; Kernkörperchen und Kerne sollten sich innerhalb dieser Masse bilden. Die feinkörnige Bildungsmasse war Arnold geneigt, als ein Product des Grundgewebes zu betrachten. Wie man sieht, enthielt diese Vorstellung eine bedenkliche Hinneigung zu der alten Lehre von den ungeformten Blastemen; sie verfehlte daher nicht, Nachprüfungen und Widersprüche hervorzurufen.

Billroth, einer der überzeugtesten Vertreter der entgegengesetzten Ansicht wiederholte die Versuche Arnold's am harten Gaumen mit vollkommen negativem Erfolg (Billroth entfernte das Periost und brachte die oberflächliche Lage des Knochens durch Schwefelsäureätzung zur Abstossung). Auch Heine erhielt auf grossen Granulationsflächen des Schädels nach Scalpirung und sorgfältiger Narbenbeseitigung keine Narbeninseln (cf. Billroth p. 32).

Billroth musste die Art und Weise, wie sich das Epithel (und zwar sowohl das normale als das pathologische) neu bildet, unaufgeklärt lassen; er betrachtete die tiefste, dem Bindegewebe unmittelbar anliegende Zellschicht als Keimmasse für die Entwickelung der Epithelien.

J. Heiberg sah auf 175 granulirenden Wundflächen von 1 bis über 30 Quadratzoll Grösse, welche wegen tiefgreifender Zerstörung durch Hospitalbrand geätzt worden waren, mit einer einzigen Ausnahme niemals inselförmige Ueberhäutung. In dem einen Falle fand sich schon am ersten Tage nach der Abstossung des Aetzschorfes ein linsengrosses weissliches Fleckchen, in dessen Mitte ein Härchen zum Vorschein kam. In mehreren hundert Schusswunden sah er nie Inselbildung.

Thiersch schildert die epitheliale Ueberhäutung der Granulationen durch Neubildung vom Geschwürsrande aus, ohne jedoch sich näher über die Art der Zellneubildung auszusprechen; das wuchernde Epithel bildet stellenweise Einsenkungen in das Granulationsgewebe hinein, so dass „unter dem modellirenden Einfluss des Epithels“ eine Papillenbildung stattfindet. Sind in der Tiefe noch Epithelreste erhalten, so können sich Epithelinseln bilden, sind ausser den Schweissdrüsen auch die tiefliegenden Theile des Stratum Malpighi erhalten, so bedeckt sich die Granulationsfläche sehr bald mit jungen Epithelzellen, später treten in der rothen Fläche in regelmässigen Abständen, der Anordnung der Schweissdrüsen entsprechend, weisse Pünktchen auf, welche zu einer zusammenhängenden Hornschicht zusammenfliessen. (Dieses Verhalten schien Thiersch für die oben erwähnte

Behauptung von Schrön zu sprechen.) Dennoch gab Thiersch die Bildung von Epithelinseln durch Metamorphose der atrophischen peripherischen Granulationsschicht zu (l. c. p. 39 und Epithelkrebs p. 69), doch sollte dieses Epithel ein sogenanntes „seröses" Epithel (Endothel) und eine ganz hinfällige Bildung sein, die nur in Hohlräumen einen dauernden Bestand haben könne.

Unter den französischen Autoren derselben Zeit hielten Cornil und Ranvier beide Arten der Entstehung des Epithels vom alten Epithel aus und durch Umwandlung der Embryonalzellen der oberflächlichen Granulationsschicht für erwiesen (l. c. 1. Aufl., p. 101). Auch in der 2. Auflage ihres Werkes (1884, p. 130) hielten die beiden Autoren an dieser Ansicht fest.

Schüller fand bei der Untersuchung der neugebildeten Epidermis auf einer granulirenden Schusswunde nichts, was für einen Uebergang von Granulationszellen in Epidermiszellen sprach; er erwähnt sehr reichliche Zelltheilungen in letzteren.

Hier sei noch eine experimentelle Untersuchung von Klebs über die Regeneration des Plattenepithels beim Frosch nach künstlichen Defecten erwähnt. Klebs kam dabei zu dem Ergebniss, dass diese Regeneration nur durch ein Auswachsen der Epithelien und zwar derjenigen der tiefsten Schichten bewirkt werde. Dabei beobachtete er aber zwei sehr verschiedenartige Vorgänge: 1. Bildung von Protoplasmafortsätzen am freien Rande der Zellen, schliesslich Ablösung der Zellen und Umwandelung zu „epithelialen Wanderzellen", welche sich zu Netzen an einander legen können; 2. gleichmässiges Auswachsen der alten Zellen des Epithelrandes zu contractilen Protoplasmacylindern oder Platten, welche durch Furchung in kernhaltige nicht mehr contractile Zellen zerfallen. Die Kerne sollen zu Theilkernen werden, ausserdem sollen aber auch neue freie Kerne in dem Protoplasma entstehen, über deren Bildungsweise Klebs Angaben macht, die sich mit den neueren histologischen Vorstellungen nicht vereinigen lassen.

Mayzel lieferte (im Jahre 1878) eine eingehende Beschreibung seiner an zahlreichen Objecten ausgeführten Untersuchungen, welche ihn zu dem Resultat führten, dass das Epithel nur aus dem präexistirenden Epithel entstehen kann. Als Untersuchungsobject dienten (ausser der Hornhaut verschiedener Thierarten) die Nasen- und Wangenschleimhaut der Säugethiere, die Gaumenschleimhaut des Frosches, endlich die Hauttransplantation und die Ueberhäutung der Geschwüre beim Menschen. Ueber die letzteren Vorgänge hatte Mayzel bereits früher (1874) ausführliche Mittheilungen gemacht, dahin gehend, dass die Neubildung der Epithelzellen hauptsächlich von den tieferen Lagen des alten Epithels ausgeht; die Randzellen verlängern sich in Gestalt von hell durchscheinenden Vorsprüngen, die sich dann zu jungen Zellen abschnüren. Die Kerne bilden sich in ihnen frei durch zuweilen mehrfache Theilung, woraus grosse, manchmal mehrere Kerne enthaltende Zellen entstehen können. Epithelinseln werden durch Absonderung ganzer Zellgruppen vom Rande her vermöge der Contractilität der jungen Zellen gebildet, können aber auch aus Resten des zerstörten Epithels oder durch Proliferation des Epithels der Schweissdrüsengänge und Haarbälge entstehen. Eine Mitwirkung der Wanderzellen bei der Neubildung des Epithels wird mit Bestimmtheit in Abrede gestellt, wenn sich solche auch stets zwischen den jungen Epithelzellen vorfinden, und zwar in sehr wechselnder Menge je nach dem Grade der Entzündung.

Fraisse untersuchte die Regeneration des Epithels bei Amphibien (Axolotl, Triton). Die Neubildung beginnt ungefähr 1 Stunde nach der

Amputation des Schwanzes, und zwar zeigt sich zunächst eine Erweiterung der Lücken zwischen den Epithelzellen und eine Abrundung derselben, nachdem sich die Wundfläche mit einer Lymphschicht bedeckt hat. Bald schiebt sich eine Reihe von neuen länglich ovalen Zellen mit deutlich nachweisbaren Grenzen vor; an den älteren Zelllagen ist die obere Reihe bereits abgeplattet. Kerntheilungen sind nicht nachzuweisen, während solche in den alten Epithelzellen sichtbar sind. Bei jüngeren Thieren und besonders bei Larven verlief der Process insofern anders, als hier in dem etwas verdickten Wundrande keine Zellgrenzen zu erkennen waren, die Kerne lagen vielmehr in einem gleichmässigen körnigen Plasma, einem Syncytium. Fraisse schliesst daraus, dass bei Larven neben der einfachen Kerntheilung auch eine freie Kernbildung in einem Blastem vorkomme, während diese beim erwachsenen Thier sehr beschränkt sei. Den Wanderzellen schreibt Fraisse eine wichtige Rolle bei der Regeneration des Epithels zu, wenn auch niemals Epithelzellen aus ihnen hervorgehen; sie dienen direct als Nahrungsmaterial für die wachsenden Zellen, indem sie zuerst unbrauchbare Elemente aufnehmen, assimiliren und dann selbst zerfallen. Ohne Wanderzellen würde keine Epithelregeneration stattfinden. Bei den Reptilien ist der Regenerationsvorgang etwas anders, indem sich hier durch Vertrocknung an der Oberfläche ein Schorf bildet, unter welchem die Neubildung der Epidermis stattfindet.

§ 99. Eine Klärung der Ansichten über die pathologische Neubildung des Epithels war erst möglich durch die Erforschung der normalen Wachsthums- und Regenerationsvorgänge auf Grund der Entdeckung der indirecten Kerntheilung. Die Entstehung „freier“ Kerne im Protoplasma, kernloser Zellrudimente der sogenannten Fusszellen (Lott) oder gar von freien Kernen in einem Blastem musste nunmehr definitiv ausgeschlossen werden (Flemming, Arch. f. m. Anat., 18, p. 348). Der Nachweis von Kerntheilungsfiguren in den tiefen Schichten der Malpighi'schen Schicht bei Säugethieren und Menschen, wenn auch in wechselnden Mengen, ergab, dass unter normalen Verhältnissen eine beständige Vermehrung der Zellen durch jenen Vorgang stattfindet (Flemming, ibidem Bd. 24; Hansemann l. c.). Weitere Untersuchungen zeigten sehr bald, dass unter den verschiedenartigsten pathologischen Verhältnissen, in welchen eine vermehrte Production von Hautepithel stattfindet, auch eine erhebliche Vermehrung der Mitosen in den tieferen Schichten der Epidermis eintritt.

Die Epithelneubildung nach glatten Schnittwunden geht meist sehr schnell vor sich. Allerdings kann durch leichtes Auseinanderklaffen des freien Randes, besonders bei dicker Epidermis oder durch die häufig vorkommende Uebereinanderschiebung der Ränder, besonders bei genähten Wunden, die Vereinigung verzögert werden. Da selbstverständlich die Hornschicht der Epidermis bei der Verheilung unbetheiligt ist, muss die zwischen den oft etwas dislocirten Schnitträndern der tieferen freiliegenden Strecke überwachsen werden. Die Anfänge der Wucherung lassen sich aber schon sehr früh nachweisen.

An dem in Fig. 21 abgebildeten Schnittrande des geschichteten Epithels der Zunge, 3/4 Stunden nach der Verletzung, lässt die Anordnung der an die abgestorbene Schicht an der Schnittfläche angrenzenden Zellen der Stachelschicht bereits eine deutliche Veränderung erkennen; die Zellen sind erheblich vergrössert, verlängern sich in der Richtung nach der Schnittfläche, so dass sie zum Theil zungenförmig

oder kolbig aussehen, auffallenderweise sind ihre Ränder glatt, die Zellkörper hell und homogen, die Kerne erscheinen mehr oder weniger vorgeschoben.

Noch sehr viel deutlicher zeigt sich die Wucherung an einem ähnlichen Präparat von der Zunge eines Meerschweinchens, 2½ Stunden nach der Verletzung (Fig. 22). Man erkennt ebenfalls die nekrotische Randzone an der Durchschnittsstelle. Doch ist diese Schicht homogener, ohne Zellgrenzen, anscheinend auch weicher; die Kerne sind theils als

Fig. 21.



Theil des Randes einer ¾ Stunden alten Schnittwunde des Zungenepithels eines Hundes; der Schnitt hat einen Epithelzapfen halbirt; *a* basale Zellschicht; *b b* Rand der Schnittwunde; *c* die daran anstossende ziemlich homogene etwas dunkler gefärbte Degenerationsschicht mit undeutlichen Zellgrenzen und geschrumpften Kernen; *d* die Stachelzellschicht; *e* Zellen, welche sich gegen den Wundrand etwas verschieben von theilweise kolbenförmiger Gestalt, mit glatten, nicht gezähnelten Rändern; *f* Leukocytenkerne; *g* Gefässe der Schleimhaut.

kleine, dunkle, längliche Körperchen, theils als kleine, unregelmässige Chromatinhäufchen in einem hellen Ringe noch erkennbar. Die zungen- und kolbenförmig gestalteten hellen Zellen, welche aus den tieferen Schichten hervorwachsen, sind erheblich grösser als in dem ersten Object, und ein Theil dieser Zellen zeigt in dem kolbig angeschwollenen Zellkörper zwei dicht an einander liegende Kerne, nirgends Mitosen. Solche finden sich hier und da verstreut, wie gewöhnlich in einiger Entfernung, besonders in der untersten Zelllage. Die Verdoppelung

der Kerne ist in diesem Falle allerdings kein sicheres Zeichen einer durch die Verletzung bedingten Wucherung, da, wie Ranvier hervorgehoben hat und der Vergleich mit den benachbarten Theilen des Epithels bestätigt, die Zellen der mittleren Schichten des Schleimhautepithels beim Meerschweinchen normalerweise bereits doppelte Kerne enthalten. (Ranvier betrachtet diese nicht als ein Zeichen einer directen Zelltheilung, dennoch dürfte die Erscheinung mit der normalen Epithelregeneration zusammenhängen.)

Sehr bald dringen die Epithelzellen in die Tiefe der Wunde oder

Fig. 22.



Epithel der Zunge des Meerschweinchen am Rande des Schnittes, der einen interpapillären Epithelzapfen halbirt hat, nach $2^1/_2$ Stunden. *d* Schnittrand, welcher von einer homogenen nekrotisirten Schicht mit in Zerfall begriffenen Kernen begrenzt ist; *b* die tieferen Schichten des Epithels; *c* grosse kolbenförmige Zellen der mittleren Schichten, zum Theil mit Doppelkernen; *l* Leukocyten in der Nähe des Schnittrandes. Das Grundgewebe ist nicht gezeichnet.

des Defectes ein, indem sie einen zungenförmigen Fortsatz bilden, der sich am Schnittrand in die Tiefe herabsenkt. Handelt es sich um eine einfache Schnittwunde mit an einander stossenden Rändern, so wachsen diese Epithelfortsätze von beiden Seiten einander entgegen und vereinigen sich. Auf diese Weise kann eine oberflächliche nicht klaffende einfache Schnittwunde schon nach 24 Stunden durch die Epithelwucherung verschlossen sein.

Handelt es sich dagegen um einen freien Schnittrand der Haut oder der Schleimhaut des Mundes oder der Zunge, so schiebt sich das Epithel allmählig vom Rande über die Fläche. Die Wundfläche ist in diesen Fällen nicht mehr frei, sondern sehr frühzeitig mit einer dünnen Fibrinschicht bedeckt (s. unten). Das Fibrin dient dem vor-

dringenden Epithel als Substrat. Wir sehen also beispielsweise an einer derartigen freien Schnittwunde der Haut nach 24 Stunden die ursprüngliche Grenze des Durchschnittes verwaschen; von den tieferen Schichten der Epidermis schieben sich zusammenhängende Häufchen von Zellen zwischen die Fibrinfasern hinein und dringen in die freigelegten Bindegewebsspalten in der Nähe der Oberfläche.

§ 100. In ähnlicher Weise gestaltet sich der Heilungsvorgang bei der Blasenbildung, z. B. nach oberflächlicher Verbrennung oder nach Application von Vesicantien. Die undurchlässige Hornschicht der

Fig. 23.



Theil eines aseptischen Schnittrandes der Haut auf dem Durchschnitt. *c* Rest der Hornschicht der Epidermis, welche weiterhin eine angeschnittene Talgdrüse *t* bedeckt, und sich noch über den Schnittrand in das denselben bedeckende Fibrin (*f*) fortsetzt; *b* durch den Schnitt verletzte Bindegewebsbündel der Cutis; *m* Durchschnitt eines Hautmuskels; *e* Anhäufung von Leukocyten mit zerfallenden Kernen. (Zeiss, Apochromat 8 mm Oc. 6.)

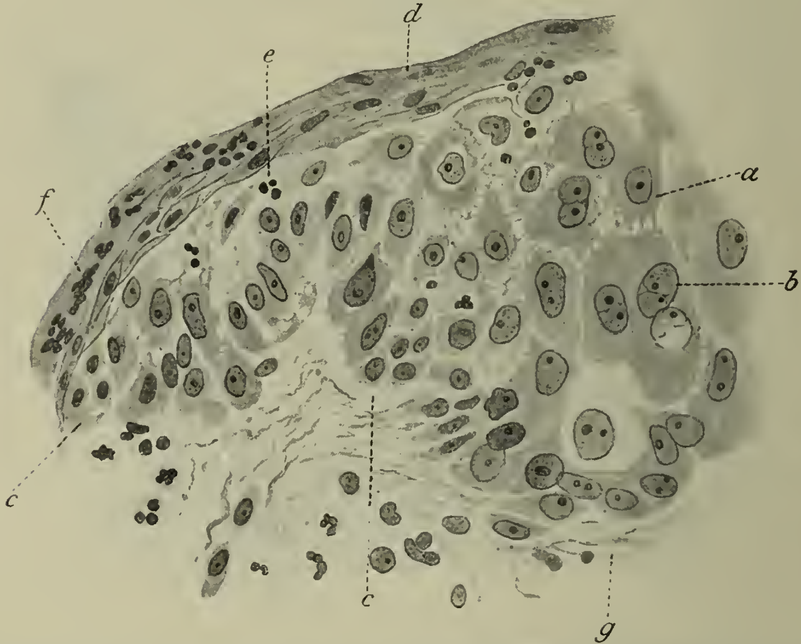
Epidermis wird durch das sich in kurzer Zeit ansammelnde seröse Exsudat von den tieferen Lagen getrennt, welche besonders in den interpapillären Einsenkungen erhalten bleiben. Anfangs tritt Quellung, Erweichung, mechanisches Auseinanderziehen der mittleren (zum Theil auch der tieferen) Zelllagen ein; es kommt zur Invasion von Leukocyten; in der Flüssigkeit scheidet sich etwas Fibrin aus. Nach Entleerung der Blase legt sich die Hornschicht als schützende Decke der feuchten Oberfläche der Cutis an, welche sich in Zeit von wenigen Tagen durch reichliche Proliferation der tiefen Zelllage mit einer jungen Hornschicht bedeckt.

Die Ueberhäutung grösserer, der Epidermis ganz beraubter Defecte, granulirender Wund- und Geschwürsflächen, kommt auf analoge Art

zu Stande; da hier jedoch der Ersatz nicht bloss in der Dicke, sondern vorwiegend in der Flächenausbreitung stattzufinden hat, so ist der Vorgang complicirter und erheblich langwieriger. Bei grossen Granulationsflächen, Brandwunden, Unterschenkelgeschwüren können Monate und Jahre vergehen, bis die epitheliale Ueberhäutung vollendet ist; oft genug bleibt sie überhaupt unvollständig oder die neugebildete Epidermis ist von so geringer Dauerhaftigkeit, dass der frühere Zustand bald wiederkehrt.

Betrachtet man den Rand einer in Vernarbung begriffenen granulirenden Wundfläche mit blossem Auge oder mit der Lupe, so sieht

Fig. 24.



Aeusserster Epidermisrand von einer in Vernarbung begriffenen Geschwürsfläche (nach Abstossung eines durch Frost gangranös gewordenen Theils des Fusses). Sublimatfixirung nach der Amputation. Paraffinschnitt senkrecht zur Oberfläche, Färbung mit Hämatoxylin, Eosin. *a* Grosse Riffzellen mit spärlichen Stacheln, weiten Lücken zwischen den Zellen; die Kerne der mittleren und tieferen Schichten zeigen oft Einschnürungen, Verdoppelung der Nucleolen, Zeichen der directen Theilung *(b)*; *c* sehr kleine, sich gegen die Unterlage vorschiebende Zellen, welche allem Anschein nach aus der directen Theilung hervorgegangen sind; *d* Oberflächenschicht mit unvollkommener Verhornung; die abgeplatteten Zellen noch kernhaltig; *e* Leukocyten, die Epidermis durchwandernd; *f* degenerirte Leukocyten, mit Epidermiszellen und Secret zu einem dünnen Schorf eingetrocknet; *g* oberflächliche Schicht der zarten schwach fibrillären Grundlage.

man den zarten, blass bläulichweiss schimmernden Epidermissaum durch eine ziemlich glatte, wenn auch etwas wellige Linie begrenzt. Kleine Unregelmässigkeiten können durch stärker vorspringende Fleischwärzchen bedingt sein; bei älteren, nicht ungestört vernarbenden Granulationen wird nicht selten der Epidermisrand durch eine ziemlich tiefe Rinne von den wuchernden Granulationen abgegrenzt. Der Epidermissaum haftet ziemlich fest an der Oberfläche, so dass, wenn man ihn mit der Pincette abzulösen sucht, indem man die etwas dickere Epidermis in

der Nähe des Randes an einem oberflächlichen Einschnitt fixirt, eine dünne Lage Granulationsgewebe daran hängen bleibt. Dennoch kann der äusserst feine Saum bei etwas energischer Berührung von der Unterlage abgehoben und zurückgestreift werden; die Epidermis besitzt aber trotz ihrer Zartheit eine ziemlich grosse Zähigkeit. In geringer Entfernung vom Rande nimmt sowohl diese als die Festigkeit der Verbindung mit der Unterlage erheblich zu.

Auf Durchschnitten senkrecht zur Oberfläche ist die Form des Epidermissaumes etwas verschieden, oft erheblich dicker, als es anfangs scheint; selten nimmt die Dicke der Epidermis gleichmässig bis zum freien Rande ab; meist ist gerade der äusserste Saum etwas verdickt, zungenförmig, oder es setzt sich über die Verdickung hinaus noch ein feiner Saum fort. Gegen die Unterlage ist die Abgrenzung oft sehr ungleichmässig, indem sich in gewissen Abständen zapfenförmige Einsenkungen in die Tiefe erstrecken, welche nicht selten verästelt sind. Die Bildung dieser Zapfen steht allem Anschein nach mit dem Bau der Granulationen im Zusammenhang, indem die Zapfen in die Vertiefungen zwischen je zwei den Gefässbüscheln entsprechenden Erhabenheiten eindringen. Hierdurch wird der Bau der Narbe in einiger Entfernung vom Rande grob papillär, wenn auch die Oberfläche glatt ist.

Die Epidermiszellen sind in der Nähe des freien Randes am zartesten und kleinsten, ziemlich unregelmässig gestaltet, mit feinen Ausläufern versehen, die die breiten, oft sehr ungleichmässigen Intercellularspalten überbrücken. Im frischen Zustande isolirt, zeigen die jüngeren Zellen in den tieferen Schichten oft unregelmässig verästelte Formen, hyalinen Glanz, nicht selten auch fein vertheilte glänzende Fetttröpfchen im Innern. An feinen gefärbten Schnitten erscheinen die zarten Zellkörper mit unregelmässigen Lücken versehen, die zu Intercellularräumen zusammentreten. Die oberflächlichen Zellen werden bereits platter, häutchenartig, die Kerne sind jedoch noch deutlich erhalten; andere stossen sich ab und zeigen geschrumpfte Kernreste. Was das Verhalten der Kerne in den tieferen und mittleren Schichten des Epidermissaumes anlangt, so sind dieselben hell und bläschenförmig, mit sehr spärlichen Chromatinnetzen, aber grossen glänzenden Kernkörperchen versehen. Diese Kerne lassen die deutlichsten Zeichen einer starken Vermehrung durch directe Theilung erkennen, eingeschnürte oder doppelte Nucleolen, Kerne mit beginnender Scheidewand bis zur vollständigen Abschnürung und Verdoppelung[1]). Diese Veränderungen beschränken sich nicht bloss auf die untersten Schichten, die noch keine regelmässige cylindrische Form besitzen. Mitosen habe ich in den Zellen des Saumes nie gefunden, wohl aber kommen solche in einiger Entfernung vom Rande, und zwar nur in der untersten Lage vor. Immerhin ist ihre Zahl auch hier nicht bedeutend, und würde bei weitem nicht ausreichen, um das schnelle Wachsthum des Epidermissaumes zu erklären. Ueberdies wäre es schwer verständlich, wie die in einiger Entfernung vom Rande vorkommenden Mitosen die Vorschiebung der Zellen am freien Saume bewirken sollten.

---

[1]) Aehnliche Bilder beschreibt neuerdings H. v. Bardeleben (Virchow's Archiv Bd. 163, p. 543). Anm. bei der Correct.

Unna unterscheidet an dem über die Granulationen sich vom Rande her ausbreitenden Epithelsaum drei Zonen, von denen die den freien Rand bildende nur aus der Stachelschicht besteht, die zunächst an der Oberfläche vertrocknet, ohne eine Hornschicht zu bilden. „Auf diesen innersten Ring folgt ein zweiter nach aussen, an welchem sich die Stachelschicht verdickt, bereits Leisten in die Granulationen vorschickt und an der Oberfläche verhornt. Aber diese Verhornung ist noch keine reguläre. Die Hornschicht, welche viel dicker als die normale sein kann, wird ohne Dazwischenkunft einer Körnerschicht gebildet; sie entspricht also etwa der Hornschicht der Mundschleimhaut, und dieser Theil des Saumes ist daher auch roth und durchscheinend. Darauf folgt nach aussen erst eine dritte Zone des vorrückenden Epithels, bläulichweiss und undurchsichtig, in welcher echte Oberflächenverhornung mit Keratohyalinbildung besteht“ (l. c. p. 1084).

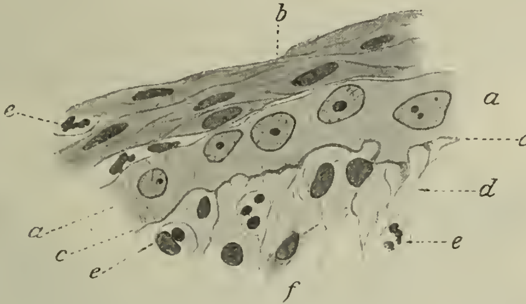
Nach meinen eigenen Befunden kann ich diese Angaben über die fortschreitende Bildung der Hornschicht im Allgemeinen bestätigen, wenn auch im Einzelnen sehr erhebliche Abweichungen vorkommen.

S. Garten hat die Regeneration der Epidermis auf Granulationsflächen nach Hautdefecten, und zwar am eigenen Körper untersucht. Er studirte die Ueberhäutung einer kreisförmigen Wundfläche mit Benutzung der von Kromayer angegebenen Färbung der Protoplasmafasern der Epidermiszellen. Am Rande der bis auf einen 3,5 mm grossen Defect geheilten Wunde findet Garten (an Flachschnitten) eine schmale Zone aus radiär gerichteten Zellen, welche jedoch keine regelmässige kreisförmige Begrenzung bilden, sondern bald mehr bald weniger gegen das Centrum vorspringen. Peripherisch schliesst sich eine etwa 0,45 mm breite Ringzone von Epithelien an, deren Längsdurchmesser fast ausnahmslos senkrecht zum Radius (tangential) angeordnet ist; die Zellkörper sind langgestreckt spindelförmig; die Protoplasmafasern verlaufen in der Längsachse der Zellen; die Intercellularbrücken, die Ausläufer dieser Fasern, sind daher am reichlichsten in der Nähe der Spitzen der Zellen entwickelt. Weiter nach aussen (2 bis 2,5 mm vom inneren Rand) findet man grosse Zellen mit auffallend reichlicher Protoplasmafaserung, breiten Intercellularlücken und mitotischen Kerntheilungen; diese Zone entspricht also der Gegend der Zellneubildung. Der Verfasser ist nun der Ansicht, dass die tangentiale Anordnung der Zellen der Circulärzone auf einer Zusammenziehung der Zellbrücken beruhe, wodurch Verkürzung der Ringzone, ähnlich wie bei Contraction des Sphincter iridis eintreten soll. Diese circuläre Zone fand sich bei einem zweiten kleineren Defect noch viel deutlicher, und bis unmittelbar an das Granulationsgewebe angrenzend. „Je kleiner der Substanzverlust, desto grösser ist die Wirkung der Circulärzone in Bezug auf die Bewegung des Epithels gegen das Wundcentrum;“ bei einem grösseren Defect wird die gegen das Centrum gerichtete Kraft der Circulärzone durch den Widerstand, den die peripheren Epithelien sowohl wie die Granulationsfläche der Verschiebung der Circulärzone entgegensetzen, aufgehoben. Bei grösseren Granulationsflächen dürfte die Mechanik der Epidermisbekleidung eine complicirtere sein.

Trotz der mathematischen Entwickelung, durch welche Garten diese Sätze zu beweisen sucht, und trotz der anscheinend einer solchen Zugwirkung ganz entsprechende Faserrichtung, dürfte doch diese mechanische Auffassung des Ueberhäutungsvorganges wenig den thatsächlichen Verhältnissen entsprechen. Eine Zugwirkung des Protoplasmafasern ist zunächst nicht nachweisbar, ausserdem ist die Annahme, dass die Proliferation ausschliesslich in einiger Entfernung vom Rande stattfindet, und dass die Epithelzellen gewissermaassen über die Granulationsfläche mechanisch vorgeschoben werden, nicht haltbar. Mechanische Verhältnisse, wie gegenseitige Raumbeengung, Druckwirkung benachbarter Zellen kommen hier wie anderwärts in Betracht, aber sie sind nicht das Wesentliche.

Das Wesentliche ist vielmehr die active Wucherung der Epithelzellen, welche in der ganzen Breite des neugebildeten Saumes bis an das äusserste Ende stattfindet, und gerade hier wohl seinen Höhepunkt

Fig. 25.



Eine Stelle von derselben Epidermisnarbe, etwas entfernt vom äussersten Rande; die Epidermis ist hier an der Oberfläche einer kleinen Erhabenheit sehr dünn, besteht nur aus einer Lage nndeutlich abgegrenzter Zellen mit deutlicher fibrillärer Streifung und einigen Schichten stark abgeplatteter noch kernhaltiger Zellen *(b)*. *c* Feine dnrch Fuchsin gefärbte etwas gezackt verlaufende Grenzlamelle des zart fibrillären Bindegewebes, dessen Fasern in der Grenzlamelle endigen; *f* Bindegewebszellen; *e* Leukocyten.

erreicht. Die den äussersten Saum bildenden Zellen sind auch die jüngsten ausserdem findet aber bis auf eine gewisse Entfernung vom Rande eine interstitielle Wucherung von Epithelzellen statt, welche

Fig. 26.



Von einer benachbarten Stelle desselben Präparates. *a* Riffzellen; *b* pallisadenförmige Zellen der tiefen Schicht mit deutlicher fibrillärer Streifung; *c* Grenzschicht, an welche sich die Fibrillen *(d)* des Bindegewebes ansetzen; *e* Capillargefässe.

zur Verbreiterung des Saumes beiträgt, aber wohl hauptsächlich zur Verdickung der Epidermis führt und die Bildung zapfenförmiger Fortsätze in die Tiefe hinein veranlasst.

§ 101. Da nach der Entdeckung der indirecten Kerntheilung die directe Theilung einigermaassen in Misscredit gekommen war, und

von Vielen ihre Bedeutung für die Regeneration überhaupt in Zweifel gezogen wurde, hat man diesem Vorgang in der Epidermis des Narbenrandes wohl auch nicht die genügende Aufmerksamkeit geschenkt. Dennoch kann man sich ohne Schwierigkeit von dem Vorhandensein aller Stadien von Kernen mit directer Theilung in der Nähe des freien Randes überzeugen (s. Abbildung 24). Damit ist wohl auch eine Hauptschwierigkeit beseitigt, welche sich dem Verständniss des fortschreitenden Wachsthums des Epidermissaumes entgegensetzte. Geschähe dasselbe,

Fig. 27.



Eine ähnliche Stelle in einiger Entfernung vom Rande, mit zahlreichen Mitosen in den tieferen Schichten *(b)*. *d* Fasern des Grundgewebes, senkrecht zur Oberfläche aufsteigend; *c* Capillargefässe.

wie z. B. nach der Darstellung Garten's durch einfache Vorschiebung der weiter in der Peripherie durch Mitose getheilten Zellen, so wäre es unverständlich, warum gerade die Zellen der tiefen Schicht in der nächsten Nähe des freien Randes die kleinsten und mit besonders kleinen Kernen versehen sind.

Nicht ganz leicht zu entscheiden ist die Frage, wodurch die innige Verbindung der jungen Epidermis mit der Oberfläche der noch weichen Granulationen herbeigeführt wird.

Billroth und Henle gaben an, dass die Zellen des Rete Malpighi durch feine Zähnelungen mit der Cutis in Verbindung ständen.

Die grosse Zartheit des Granulationsgewebes und der jungen neugebildeten Epidermis ist für die Untersuchung dieser Verhältnisse besonders geeignet. Die fibrilläre Structur ist an den Zellen der untersten Schicht besonders deutlich und auch ohne specifische Färbung erkennbar. Die Zellen haften mit ihrer Basis an einer sehr feinen Grenzmembran, welche bindegewebiger Natur ist und mit den Fibrillen des Granulationsgewebes zusammenhängt[1]; von einem Zusammenhang zwischen Protoplasmafasern und Bindegewebe konnte ich mich nicht überzeugen.

Die Form der Zellen der tiefsten Schicht ist sehr verschieden und keineswegs immer der regelmässig cylindrischen Zellform des Stratum Malpighi der Epidermis entsprechend. Sie scheint vielmehr wesentlich von der Unterlage abhängig zu sein; hohe schmale Cylinder wechseln mit breiten cubischen Zellen streckenweise ab (Fig. 25 bis 27). Gleichzeitig kann auch die feine Grenzmembran eine etwas gezackte wellige Linie bilden, jedoch nicht als Ausdruck einer Zähnelung der Epithelzellen, sondern infolge ihres Zusammenhanges mit den Bindegewebsfibrillen, zwischen welchen weiche (flüssige?) Substanz sich befindet.

Auch die Weite der intercellulären Räume ist sehr wechselnd, wesentlich abhängig von der Gestalt der Zellen. Eine directe Verbindung jener Räume mit der Zwischensubstanz des Grundgewebes vermochte ich nicht nachzuweisen; dass dieselben aber nicht bloss für Flüssigkeit, sondern auch für körperliche Elemente zugänglich sind, geht aus dem Eindringen von Leukocyten aus der Unterlage zwischen die Epidermiszellen deutlich genug hervor. Es scheint, dass die wandernden Leukocyten die feine Grenzlamelle auseinanderdrängen, um zwischen die Zellen zu gelangen. Die Capillargefässe der Granulationen können mit ihrer Endothelwand unmittelbar an die feine Grenzlamelle heranreichen (s. Fig. 26).

§ 102. Inselförmige Ueberhäutung.

Epithelinseln können in verschiedener Weise entstehen, erstens dadurch, dass vorgeschobene Theile des neugebildeten Epithelhäutchens durch nachträgliche Zerstörung der zwischen ihnen und dem Hautrand befindlichen Narbe von diesem abgetrennt werden und isolirt weiter wuchern. Zweitens können derartige Inseln nach totaler Zerstörung der Epidermis aus den noch erhaltenen Resten der Ausführungsgänge der Schweissdrüsen und der Haarbälge hervorgehen, da diese Gebilde ein der Oberflächenepidermis gleichwerthiges Epithel besitzen, dessen Zellen, an die Oberfläche gelangt, sich über diese ausbreiten können. Eine dritte Möglichkeit besteht darin, dass Theile des neugebildeten Epithelsaumes mechanisch — sei es zufällig, sei es absichtlich — abgelöst und an anderen Stellen der Oberfläche implantirt werden. Während eine zufällige Verpflanzung abgelöster Epithelfragmente wohl nur selten beobachtet werden kann, ist bekanntlich die artificielle Im-

---

[1]) Nach Kromayer dienen die besonders starken, vielfach geschlängelten Fasern der Basalzellen zur festen Anheftung derselben an der Grenzlamelle der Cutis; er bezeichnet sie deswegen als Haftfasern. (Archiv f. mikr. Anat.)

plantation ein allgemein geübtes Verfahren zur Beschleunigung der Vernarbung (s. darüber unten).

Bei weitem die häufigste Ursache der Inselbildung ist die an zweiter Stelle angeführte; am leichtesten kommt sie natürlich bei oberflächlichen Zerstörungen der Cutis, wie z. B. durch Verbrennung zu Stande, da aber die Knäueldrüsen bekanntlich der Hauptsache nach unter der Cutis liegen, und die grösseren Haarbälge noch tiefer in das Unterhautgewebe hineinragen, so können selbst bei totaler Zerstörung der Cutis wucherungsfähige Epithelreste in der Tiefe zurückbleiben. Auch bei chronischen Ulcerationen (Unterschenkelgeschwüren) können derartige Reste erhalten bleiben, so dass selbst nach tiefgreifender Ausschabung der Granulationen die Möglichkeit einer von solchen Stellen ausgehenden Ueberhäutung nicht ausgeschlossen ist (cf. Enderlen,

Fig. 28.



Zwei Schnitte aus einer fortlaufenden Schnittreihe aus einer Epithelinsel an der Oberfläche eines umfangreichen Brandgeschwürs; *e* Epidermis mit unregelmässigen Zapfen in der Tiefe; bei *e'* ein Durchschnitt eines tieferen Epithelnestes; *g* Granulationen.

Transplantation). Es ist zuweilen nur durch sehr genaue Untersuchung an fortlaufenden Schnittreihen möglich, diese Entstehungsart von Epithelinseln nachzuweisen.

§ 103. Atypische Epithelwucherung.

Mit diesem Namen bezeichnete C. Friedländer die an allen Oberflächen- und Drüsenepithelien, besonders häufig an der Epidermis vorkommende Bildung unregelmässiger, oft verästelter Zapfen, welche sich in die Unterlage hinein erstrecken.

Eine gewisse Unregelmässigkeit der Epithelbildung findet sich bei jeder Narbe, besonders am Rande von länger bestehenden Granulationsflächen. Theilweise ist diese Erscheinung bedingt durch die immer etwas verschiedene Form und Grösse der einzelnen Fleischwärzchen, theilweise dadurch, dass die nicht immer gleichmässige Consistenz des Granulationsgewebes dem Eindringen der Epithelzellen in die Tiefe einen sehr verschiedenen Widerstand entgegensetzt. Normalerweise geht mit dem Vordringen der Epidermisnarbe eine Veränderung der

Granulationen Hand in Hand (welche Thiersch als Schwund des Granulationsgewebes bezeichnete), indem die Granulationen ärmer an Zellen, reicher an fibrillärer Zwischensubstanz und dadurch fester werden. Die Folge ist, dass die Epithelbildung in einer mehr typischen Weise stattfindet.

Wird dagegen der normale Ablauf des Vernarbungsvorganges durch unzweckmässiges Verhalten gestört, wie das so gewöhnlich bei chronischen Unterschenkelgeschwüren zu beobachten ist, wird die junge Narbe durch oft wiederkehrende Verletzungen, Blutungen u. dergl. geschädigt, so dass vorgeschobene Theile der Narbe von der umgebenden Haut getrennt werden und im Bereiche des weichen Granulationsgewebes weiter wuchern, so erhält die Narbe eine mehr oder weniger unregelmässige, atypische Ausbildung. Dasselbe findet man bei sehr lange bestehenden Brandwunden.

Den häufigsten Fundort der atypischen Epithelwucherung bilden die — nicht eigentlich zur Wundheilung gehörigen — chronisch tuberculösen und lupösen Hautaffectionen, bei welchen Ulceration und Vernarbung lange Zeit hindurch wechseln. Neben zarten Epidermishäutchen, welche die Oberfläche des tuberculösen Granulationsgewebes bedecken, dringen lange schmale, oft verästelte Epithelzapfen in die Tiefe hinein, oft nur aus wenigen Reihen langgestreckter Epidermiszellen bestehend. An solchen Stellen kann es schwierig sein, die Epithelzellen mit Sicherheit von den Granulationszellen abzugrenzen, besonders wenn dieselben noch durch eingewanderte Leukocyten oder wuchernde Granulationszellen aus einander gedrängt werden.

Nicht selten bilden sich bei der atypischen Epidermiswucherung concentrisch geschichtete Epidermiskugeln, Hornperlen.

Die fast unbegrenzte Wucherungsfähigkeit des Epithels auf freien, epithellosen Wundflächen bringt es mit sich, dass die Epidermisbildung bei in die Tiefe führenden Wunden, fistulösen Geschwüren sehr grosse Strecken von dem ursprünglichen Ausgangspunkt aus zurücklegen kann. Auf diese Weise kann eine Epidermisauskleidung sich in Canälen oder Höhlen in der Tiefe der Weichtheile und selbst im Knochen bilden.

Es ist bekannt, dass sowohl die atypische Epithelwucherung bei unregelmässiger Vernarbung bei chronischen Unterschenkelgeschwüren, Brandwunden, ganz besonders beim Lupus, als auch die erwähnte, in die Tiefe von fistulösen Gängen sich erstreckende Epidermisbildung nicht ganz selten die Veranlassung zu carcinomatösen Neubildungen wird (Narbencarcinom, Lupuscarcinom, Carcinom der Knochen nach lange bestehenden Fisteln im Gefolge von osteomyelitischen Nekrosen u. s. w.).

Aehnliche Erscheinungen finden sich an dem Oberflächenepithel der Schleimhäute, nicht bloss im Anschluss an traumatische Verletzungen, sondern auch hier ganz besonders bei lange bestehenden Ulcerationen (Tuberculose etc.).

Dieselbe Wucherungsfähigkeit des Epithels, welche ihren natürlichen Abschluss erst durch physikalische Hindernisse, in erster Linie nach der vollständigen Bedeckung einer freien Fläche, der allseitigen Auskleidung eines Hohlorganes findet, besitzt eine sehr grosse Bedeu-

tung für den natürlichen Heilungsvorgang von Defecten der Wand von Canälen oder anderen Hohlräumen, die mit Epithel ausgekleidet sind, also in erster Linie der Ausführungsgänge der grossen Drüsen, der Harnleiter, ferner der Harnblase, der Harnröhre, der Ausführungsgänge der Speicheldrüsen u. s. w. Defecte der Wand infolge von Wunden, Zerreissungen, Ulcerationen werden in verhältnissmässig kurzer Zeit durch das neugebildete Epithel bedeckt, welches mit dem umgebenden, bereits vorhandenen oder ganz neugebildeten Bindegewebe in dieselbe feste und dauernde Verbindung tritt, wie mit der ursprünglichen Wand; ja es äussert sich sogar der formative Einfluss des Epithels in der Weise, dass dasselbe den normalen papillären, faltigen Bau der Schleimhautoberfläche auch an dem neugebildeten Theil nachahmt (Cornil und Carnot, s. unter Harnblase und Harnleiterwunden).

In ähnlicher Weise konnte Ingianni eine Art Regeneration der Harnröhre nach Exstirpation von Theilen derselben beim Hunde beobachten. Die Neubildung ging von den Stümpfen der Harnröhre aus und zwar bildete sich von dem geschichteten Plattenepithel zuerst ein einschichtiges Epithel, aus dem unter lebhafter Kerntheilung ein mehrschichtiges Epithel wurde.

§ 104. Regeneration der Haare und Nägel.

Es ist eine lange, schon dem Hippokrates bekannte Thatsache, dass eine Neubildung von Haaren auf der Narbe nicht vorkommt. Die Narben zeichnen sich durch ihre glatte Oberfläche aus. Da eine Neubildung der Haare nur stattfinden kann, so lange noch die Haarbälge vorhanden sind, ist die Haarlosigkeit der Narben nach allen tieferen Hautdefecten selbstverständlich. Indess kann die Regel Ausnahmen erleiden, wenn nur die oberflächliche Schicht der Cutis zerstört ist, während die tieferen Theile mit den Haarwurzeln erhalten geblieben sind. In diesem Fall kann eine Regeneration von Haaren eintreten, wenn sie auch unvollkommen zu sein pflegt. Bei Nekrose der Haut durch Verbrennung oder aus anderen Ursachen kann man sich (z. B. an der behaarten Haut von Thieren) überzeugen, dass die Haare, besonders in der Nähe des Randes den Schorf durchsetzen und mit diesem abgestossen werden, während neue Härchen aus der inzwischen vernarbenden Fläche hervorwachsen.

Eine Neubildung der Nägel findet in der Regel ebensowenig statt, wenn das Nagelbett vollständig zerstört ist; sie bleibt unvollständig und unregelmässig, wenn das Nagelbett durch Narbenbildung deformirt ist. In seltenen Fällen kommt eine vollständige Neubildung eines Ersatznagels nach totalem Verlust des Nagelgliedes an dem zurückgebliebenen Stumpf vor. So erzählt Tulpius, dass in einem Fall nach Verlust des Nagelgliedes ein neuer Nagel an der ersten Phalanx, und als auch dieser verloren gegangen war, sogar an der dritten Phalanx wiedergewachsen sei. Aehnliche Beobachtungen machten Ormancey (Neubildung eines Nagels an der zweiten Phalanx des Mittelfingers), Anisaux und F. S. Voigt (cf. Pauli). Blumenbach berichtet von einem jungen Arzt, der beim Rückzug der französischen Armee über die Beresina die Endglieder von drei Fingern der linken Hand und zwei Glieder des kleinen Fingers durch Frost verloren hatte,

und bei welchem schon nach Ablauf eines Jahres an dem verletzten Glied des Zeige-, Mittel- und Ringfingers hornige Rudimente von Nägeln wiedergewachsen waren.

Ferner erwähnt Hyrtl einen Fall von Neubildung eines 2 Linien langen und 3 Linien breiten Nagels an der Grundphalanx des Daumens nach Amputation des Endgliedes wegen Caries.

Im günstigsten Fall scheint es sich nur um eine sehr rudimentäre Nagelbildung zu handeln. Etwas Näheres über die feineren anatomischen Verhältnisse ist nicht bekannt.

2. Neubildung des Hornhautepithels.

§ 105. Alexander Schneider fand (unter H. Müller) bereits 1862, dass die Vermehrung der Zellen des Hornhautepithels bei Kaninchen nach Aetzung mit Höllenstein durch Theilung der Kerne in der Querrichtung und durch Bildung einer Scheidewand zwischen den zweigetheilten Kernen geschieht. Dieser Vorgang kommt nur in den unteren Epithelzellen vor. Das Vorkommen freier Kerne leugnet Schneider.

Schalygen konnte diese Beobachtungen bestätigen; er sah auch Theilung der Zellen in drei und vier Theile. Nach Substanzverlusten fand er Wiederherstellung des Epithels durch Auswachsen vom Rande her; bei tieferen Defecten lagerten sich die neugebildeten Epithelzellen reihenweise über die Narbe.

Arnold fand an der Hornhaut des Frosches an den Rändern von Epitheldefecten Neubildung von Zellen in Gestalt grosser, unregelmässig begrenzter Platten, in welchen nachträglich Kernkörperchen, Kerne und Zellgrenzen auftraten; die Protoplasmamasse, welche die jungen Zellen liefern sollte, liess er aber nicht direct aus den alten Epithelzellen hervorgehen, sondern aus einer den Defect zunächst ausfüllenden feinkörnigen Substanz, welche entweder aus dem Hornhautgewebe oder als Ausscheidungsproduct der am Rande gelegenen epithelialen Gebilde entstanden sein sollte.

Wadsworth und Eberth beobachteten dagegen Vergrösserung der marginalen Zellen mit Vermehrung der Kerne (zum Theil ebenfalls durch „freie Kernbildung", wenn auch die Herkunft von alten Kernen nicht auszuschliessen war) und Theilung der vergrösserten Zellen.

F. A. Hoffmann erklärte sich für Neubildung des Epithels durch Proliferation von den alten Zellen, ebenso Heiberg, der in einer sehr sorgfältigen Untersuchung an der Hornhaut des Frosches, des Huhnes und der Ratte — hauptsächlich veranlasst durch die von Arnold behauptete Entstehung von Zellen aus einer amorphen Substanz — die Entstehung der unregelmässigen Zellplatten am Rande des Defectes durch Auswachsen der alten Epithelzellen nachwies; die Kerne glaubte er auf eine Theilung der alten Kerne zurückführen zu müssen.

Auch Sophus Fenger kam zu dem Ergebniss, dass die Epithelneubildung am Rande der durch Aetzung mit Collodium cantharidatum

und Lapis mitigatus, sowie durch Excision erzeugten Defecten des Hornhautepithels stets vom Randepithel ausgehe.

Von Wichtigkeit für die Kenntniss der Epithelregeneration waren die sinnreichen Versuche von Zielonko, welcher auf Veranlassung v. Recklinghausen's Froschhornhäute in den Rückenlymphsack bei Fröschen einführte und nach verschieden langer Zeit (bis zu 4 Monaten) untersuchte. Dabei zeigte sich, dass die Hornhäute sich zu blasigen Gebilden umwandelten, welche, je nachdem, entweder aussen oder innen mit Epithel bekleidet waren. Dasselbe war, offenbar durch die umgebende Lymphe ernährt, erheblich gewuchert, und zwar liess sich diese Wucherung allein auf die unteren Schichten zurückführen. Auch die Bildung vielkerniger Riesenzellen aus Epithelzellen wurde beobachtet.

W. Mayzel fand als der erste in der Hornhaut des Frosches, des Kaninchens und der Katze Mitosen in den Epithelien bei der Regeneration, niemals aber am Randtheil des Defectes, sondern in einiger Entfernung, in den tieferen und mittleren Zelllagen, selten oberflächlich.

Nussbaum vermuthete, dass die den Defect deckenden Zellen durch directe Theilung geliefert werden, da die Mitosen erst später auftreten. Der Theilung der Kerne sollte aber eine amöboide Ueberwanderung des an den Defect angrenzenden Epithels vorausgehen, eine Anschauung, die von Peters weiter ausgeführt wurde (vergl. auch die Neubildung des Endothels). Auch Somya kam (unter Ribbert) zu ähnlichen Ergebnissen an der Hornhaut des Frosches; er fand aber, dass schon sehr bald indirecte Kerntheilungen in den peripherischen Theilen auftraten (bei kleineren Defecten nach 15—24 Stunden, bei grösseren noch nach 30—48 Stunden).

§ 106. Abgesehen von diesen Untersuchungen über die Verheilung oberflächlicher Epitheldefecte hatte bereits Güterbock die sehr frühzeitige Ausfüllung von Hornhautschnittwunden durch einen Epithelpfropf beobachtet, jedoch keine befriedigende Erklärung dieser Erscheinung gegeben[1]). H. v. Wyss constatirte (unter Eberth), dass die Schnittränder einer nicht penetrirenden Hornhautwunde bereits am ersten Tage durch neugebildetes Epithel vereinigt werden, und dass auch bei penetrirenden Wunden das neugebildete Epithel die Wundspalte mindestens zu zwei Dritteln ihrer Tiefe auskleidet. Als Ausgangspunkt der Wucherung betrachtet v. Wyss die cylindrischen Zellen der untersten Epithelschicht, die an beiden Wundrändern absteigend die blossliegende Substanz bekleiden und dann die Lücke ausfüllen. Alt beschrieb ebenfalls die Bildung des Epithelzapfens durch Wucherung der Basal- und Stachelzellenschicht.

---

[1]) Güterbock führte die von ihm als „vordere Epitheleinsenkung" bezeichnete Erscheinung irrthümlich auf eine mechanische Einbuchtung des Epithels durch das Messer zurück; die nächste Folge sei die Verlegung der Wunde, welche schon nach wenigen Stunden (sicher nach 24 Stunden) nicht mehr klafft. Gussenbauer äussert demgegenüber die Ansicht, dass das Cornealgewebe sich nach der Durchschneidung retrahirt, und dass infolge dessen das weniger elastische Epithel sich etwas in die Wunde einsenkt.

Besonders eingehend ist die Epithelwucherung bei Schnittwunden der Hornhaut durch E. Neese (unter O. Becker) untersucht worden. Er stellte fest, dass schon in der 4. Stunde das Epithel in seiner Gesammtdicke die Wundränder umgreift und in der 6.—10. Stunde in mehrfacher Schicht an den Rändern hinabsteigt. In der 15. Stunde findet sich bereits eine Ueberbrückung an der tiefsten Stelle, von wo aus sodann eine Wucherung der Epithelien von unten nach oben erfolgt. Nach 48 Stunden, bei weniger klaffenden Wunden schon früher, ist der Defect vollständig ausgeglichen. Mitosen fanden sich verstreut über die Gesammtoberfläche der Cornea am reichlichsten in der 4. Stunde, später, bis zum Ablauf des 1. Tages, allmählig weniger; in der Wunde selbst traten solche erst in der 12. Stunde und nur spärlich auf, etwas mehr zu Beginn des 2. Tages. Neese denkt, dass infolge der Kern- und Zelltheilung eine Verdrängung und Verschiebung des Epithels nach der Wunde hin und in diese hinein stattfindet, wo dann derselbe Theilungsprocess vor sich geht. Von grossem Interesse ist, dass die Bildung des Epithelzapfens zum Verschluss der Hornhautwunde nur provisorisch ist, dass sehr bald eine Ausstossung desselben stattfindet, welche durch eine am 3. und 4. Tage eintretende „reactive Entzündung“ mit Ansammlung von Rundzellen, Wucherung der Hornhautzellen und eine dadurch hervorgebrachte Degeneration der Epithelzellen herbeigeführt wird. Tiefere Theile des Epithelzapfens werden durch die wuchernden Spindelzellen abgeschnürt und gehen zu Grunde; auch die oberflächlichen Epithelzellen werden abgestossen, so dass am 14. Tage das Epithel von dem benachbarten nicht mehr zu unterscheiden ist.

§ 107. Ranvier beschreibt 9 Jahre später, ohne die Arbeit Neese's zu berücksichtigen, das Hinabgleiten des Corneaepithels an beiden Schnitträndern schon nach wenigen (4—6) Stunden, die Vereinigung der Epithelmasse zu einem den Defect ausfüllenden Pfropf, jedoch ohne jede indirecte Kerntheilung. Im Grunde der Wunde enthielten manche Zellen 2 und mehr Kerne, bis zu 6, doch betrachtet Ranvier diese Kernvermehrung nicht als Zeichen einer directen Zelltheilung. Ranvier ist der Meinung, dass die den Defect ausfüllenden Zellen nicht einer Neubildung ihre Entstehung verdanken, sondern dass es die Zellen der mittleren Schichten des Epithels sind, welche von ihrem ursprünglichen Standort in den Defect hinabgleiten. Infolge dessen wird das Epithel der Nachbarschaft um die Hälfte niedriger als vorher, die Cylinderzellen werden breiter und niedriger, die sogenannten Fusszellen zwischen den Cylinderzellen verschwinden.

Ranvier vergleicht die Epithelzellen mit weichen, elastischen Kugeln, welche aus einem Sack beim Aufschneiden heraustreten. Die klebrige Kittsubstanz, welche die Zellen mit einander vereinigt, verbindet sie mit der frischen Wundfläche; je tiefer der Defect, desto auffallender ist die Differenz der Dicke des benachbarten Epithels; machte Ranvier mit einem Doppelmesser zwei parallele Einschnitte in die Cornea von ungleicher Tiefe, so war der oberflächliche sehr bald mit Epithel ausgefüllt, der tiefere erst später; in der Nachbarschaft des ersteren war das Epithel fast unverändert, während es am Rande des letzteren auf die etwas abgeflachte Cylinderzellenschicht und

eine dünne Lage platter Zellen an der Oberfläche reducirt war. Der Contrast im Verhalten des Epithels ist nach den Abbildungen Ranvier's in der That sehr auffallend, wenn auch die Erklärung der Epithelverlagerung als rein mechanischer Vorgang schwer annehmbar ist. Wie aus dem Vorhergehenden ersichtlich, haben auch andere Beobachter eine Art Wanderung der Epithelzellen angenommen, wobei aber die Vermehrung der Zellen durch Theilung eine gewisse Rolle spielt. Bei grösseren Epitheldefecten, durch Entfernung einer oberflächlichen, umschnittenen Cornealamelle, hatte das Epithel vom Rande aus nach 48 Stunden den grössten Theil des Defectes bedeckt, und zeigte an der Oberfläche der Wunde eine lebhafte Vermehrung durch indirecte Theilung, ausserdem Bildung zahlreicher, in kleine Buchten der Oberfläche eindringender Sprossen. Den im Defect in grosser Zahl auftretenden Leukocyten schreibt Ranvier die Aufgabe zu, dem wuchernden Epithel Ernährungsmaterial in Form ihrer „Protoplasma-Chromatine" zuzuführen, ähnlich wie Klebs ihnen die Rolle zugetheilt hatte, den Zellen Nucleochromatine zu liefern. Ranvier macht bei dieser Gelegenheit interessante Mittheilungen über die Regeneration der Nervenendigungen im Hornhautepithel. Nach der Durchschneidung der Hornhautnerven tritt wie immer Zerfall der peripherischen Theile der Nerven ein, infolge dessen Unempfindlichkeit des der Hornhautmitte zugekehrten Wundrandes. Bereits 48 Stunden nach der Incision beobachtete Ranvier eine Wucherung der Nerven in dem Epithel des lateralen Wundrandes bis zum Grunde des Einschnittes, nach 3 Tagen sogar bereits ein Ansteigen der feinen Nervenfäden an der anderen Seite bis an die Oberfläche der Hornhaut.

Die Ansicht, dass die Aufgabe der Wanderzellen bei der Regeneration des Epithels darin besteht, den wuchernden Zellen Ernährungsmaterial zuzuführen, ist übrigens keineswegs neu, sondern bereits von Fraisse 1885 geäussert worden (l. c. p. 59, 60).

§ 108. Kleine Schnittwunden der Hornhaut werden sehr schnell durch das wuchernde Epithel verschlossen, so dass die Oberfläche schon nach 1—2 Tagen vollständig glatt und eben ist.

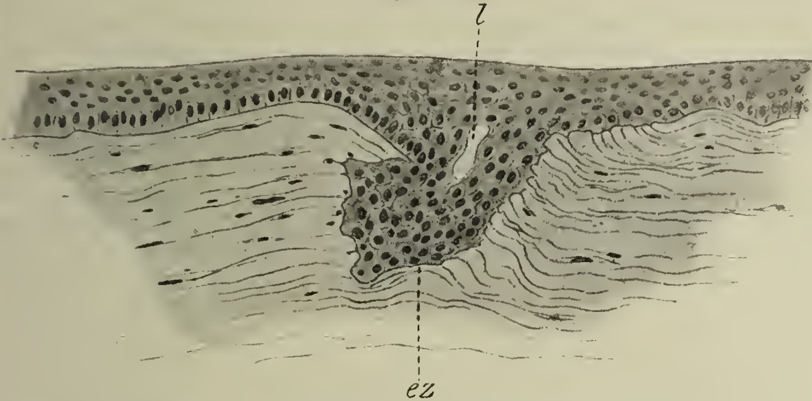
Fig. 28 zeigt einen feinen Durchschnitt der Hornhaut, 2 Tage nach Anlegung einer oberflächlichen glatten Schnittwunde, welche etwas schräg gegen die Oberfläche gerichtet ist. Die durchschnittenen Hornhautlamellen haben sich mit ihren Schnitträndern an der einen Seite etwas gegen die Oberfläche gewendet, an der andern Seite haben sie ihre ursprüngliche Lage beibehalten, während der Rand der Elastica anterior mit den zunächst folgenden Lamellen etwas eingerollt ist. Hierdurch ist eine etwas unregelmässig gestaltete kleine Bucht entstanden, welche bereits vollständig mit Epithel ausgefüllt ist.

In der Fig. 29 ist ein Theil des eingerollten Randes mit der darunter befindlichen Bucht (von einem anderen Schnitt und bei umgekehrter Lage) bei stärkerer Vergrösserung dargestellt.

Verfolgt man das Epithel dieser Seite von der Peripherie bis zum Schnittrande, so erkennt man mit voller Deutlichkeit, dass die Cylinderzellen der Basalschicht mit ihrem senkrecht zur Basis gestreiften Zellkörper bis an den äussersten Rand der Elastica anterior in ihrer ur-

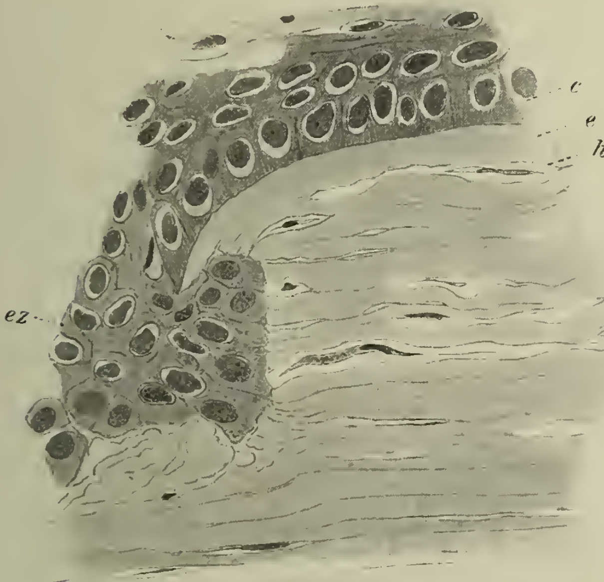
sprünglichen Lage aufsitzen; daran schliessen sich in unregelmässiger Anordnung polyedrische Zellen, welche sich genau den vielen kleinen Unebenheiten der Bucht anpassen, nur hier und da eine feine, spalt-

Fig. 29.



Oberflächliche Schnittwunde der Cornea des Kaninchens, nach 48 Stunden. *ez* Epithelzapfen, der die Wunde ausfüllt; *l* kleine Lücke in demselben. S. Erklärung im Text.

Fig. 30.



Ein Theil eines anderen Schnittes derselben Hornhaut, stärker vergrössert. *c* Cylinderzellen des Epithels (die Kerne sind infolge von Retraction mit einem hellen Hof umgeben); *ez* Theil des die Wunde ausfüllenden Epithelzapfens; *e* vordere Lamelle; *h* Hornhautkörperchen in der Nähe der Wunde gut erhalten, nur die allernächsten zeigen Schrumpfung der Kerne.

förmige Lücke freilassend. Einige den Durchschnitten der Lamelle anliegende Zellen zeigen eine ähnliche Anordnung wie die normalen Basalzellen.

An der anderen Seite schliessen sich die den Schnittrand bedeckenden Zellen in continuirlicher Reihe an die in der Peripherie noch erhaltenen Basalzellen an, sie zeigen nur wenige regelmässige cylindrische, aber mehr cubische oder polyedrische Formen, ebenso wie die übrigen, den Defect ausfüllenden Zellen, welche mit den mittleren Schichten zusammenhängen. Eine bemerkenswerthe Erscheinung, die an einem Theile der Schnitte sich findet, ist eine kleine, längliche Lücke, welche ungefähr die Mitte des ursprünglichen Defectes einnimmt. Man kann dieselbe leicht erklären, wenn man bedenkt, dass das Epithel von beiden Seiten an den Schnitträndern in die Tiefe wuchert, und gleichzeitig an der Oberfläche verschmilzt. Mitosen sind im ganzen Bereiche der Wucherung nicht zu sehen, so dass auch hier mit Wahrscheinlichkeit anzunehmen ist, dass die Neubildung der Epithelzellen durch directe Theilung vor sich geht. Nicht selten sieht

Fig. 31.



Aus den tieferen Schichten des Hornhautepithels in der Nähe einer 4tägigen Narbe der Hornhaut; mehrere 2—3kernige Epithelzellen.

man dicht neben einander zwei kleine Kerne in bereits getheilten Zellkörpern, welche aus einer directen Theilung hervorgegangen zu sein scheinen (Fig. 31).

Ferner finden sich in den unteren Epithelschichten in der Nähe der Verletzung häufig die schon lange bekannten 2-, 3- und mehrkernigen Zellen.

3. Neubildung des Cylinderepithels und der Drüsen.

§ 109. Das Cylinder- und Flimmerepithel der Schleimhäute der Verdauungs-, Respirations- und Genitalorgane zeigt unter normalen Verhältnissen eine beständige Neubildung von Zellen auf dem Wege der mitotischen Kerntheilung, welche bei den einschichtigen Epithelien in ausgebildeten Cylinderzellen, bei den mehrschichtigen, z. B. der Trachea hauptsächlich, aber nicht ausschliesslich in den niedrigen Basalzellen vorkommen (Flemming, Bockendahl). Ihre Menge ist aber nicht überall dieselbe, in der normalen Trachea sogar anscheinend so gering, dass Drasch die Bedeutung derselben für die Regeneration ganz leugnen zu können meinte. Bocken-

dahl gelang indess der Nachweis von Mitosen auch hier in weit grösserer Zahl.

Bei der Regeneration nach Defecten durch Wunden oder anderweitige Verletzungen, Aetzung, ebenso wie bei der Ueberhäutung von Ulcerationen anderer Art, tritt stets eine Umwandlung der Form der Epithelzellen ein; an der Grenze des Defectes gehen aus den cylindrischen Zellen unregelmässig gestaltete, niedrige, schliesslich ganz platte Zellen hervor, welche zunächst in einfacher Lage die freie Fläche bedecken. Flimmercilien sind an den neugebildeten Zellen anfangs nicht vorhanden, treten aber später wieder auf.

Nach der Einwirkung von Osmiumdämpfen auf die Trachealschleimhaut fand Bockendahl unter den sich abstossenden abgestorbenen oberflächlichen Zellen, sowie in der Nachbarschaft reichliche Neubildung mit mitotischen Theilungen. Nach Analogie mit dem geschichteten Epithel der Haut und der Schleimhäute ist anzunehmen, dass auch bei den Cylinderepithelien die Vermehrung nicht ausschliesslich durch Mitose, sondern auch durch directe Kerntheilung erfolgt.

Eine ähnliche Veränderung der Form der neugebildeten Epithelzellen beobachtet man bei der Regeneration von Defecten der Magen- und Darmschleimhaut, sowie des Uterus.

§ 110. Regeneration der Drüsen.

In ähnlicher Weise findet die Regeneration der Drüsen der Schleimhäute statt, in erster Linie die der schlauchförmigen Drüsen des Verdauungstractus und des Uterus.

In der Regel geht die Wiederherstellung von den erhalten gebliebenen Drüsenresten aus, indem das Epithel derselben zunächst in Form einer einfachen niedrigen Zellschicht den Defect vom Rande aus bedeckt und sodann Einstülpungen in die Tiefe bildet, die sich zu vollständigen Drüsen umbilden.

Am Uterus vollzieht sich dieser Process mit grosser Regelmässigkeit nach der Ablösung der Decidua bei der Geburt (Friedlaender, Langhans, Leopold, Rathke). Auch hier sind es die an der Oberfläche der freigelegten Muskelschicht zurückgebliebenen Drüsenreste, von denen zunächst die Neubildung einer einfachen Schicht platter oder kurzcylindrischer Zellen ausgeht, welche sämmtliche Unebenheiten der Oberfläche überzieht, während gleichzeitig das Schleimhautbindegewebe eine aus dicht gedrängten, kleinen, rundlichen und spindelförmigen Zellen bestehende Wucherung hervorbringt. Die schlauchförmigen, aus höheren Cylinderzellen bestehenden drüsigen Einsenkungen sind anfangs ziemlich unregelmässig angeordnet; allmählig bilden sich längere Schläuche, die den ursprünglichen vollständig gleichen. Bei der Regeneration der Drüsen kommt es stellenweise auch zur Bildung vielkerniger Riesenzellen im Epithel, welche wahrscheinlich später wieder in einzelne Cylinderzellen zerfallen. Auch an der Placentarstelle findet die Regeneration der Schleimhaut in derselben Weise statt, doch sind hier die zurückbleibenden Drüsenreste sehr viel spärlicher. Pels-Leusden fand, dass die Regeneration der Drüsen an der Placentarstelle in gewisser Beziehung zu den oft in grosser Menge in der Tiefe zwischen den Muskelbündeln vorhandenen Riesenzellen steht. Er glaubte den Nachweis führen zu können, dass diese

Riesenzellen sich in einzelne, anfangs unregelmässig polyedrische, dann cylindrische Zellen auflösen, die sich zu Drüsenschläuchen anordnen. Thatsache ist, dass die Riesenzellen als solche zur Zeit des Auftretens der Drüsenschläuche verschwinden. Es würden demnach die Riesenzellen die Bedeutung eines Reservematerials besitzen, von denen die Regeneration bei gänzlichem Untergang der Drüsen ausgehen könnte. Diese Riesenzellen würden Abkömmlinge des Uterusepithels sein müssen, doch ist wenigstens für einen grossen Theil der Placentarriesenzellen eine andere Herkunft (vom Chorionepithel) anzunehmen. Aschoff bestreitet jene Ansicht unter dem Hinweis, dass bereits im 6. Monat der Schwangerschaft Drüsen in den oberen Theilen der Muskelschicht an der Placentarstelle gefunden werden, von denen später eine Regeneration ausgehen könne.

§ 111. Auch die Drüsen der Haut, Schweiss- und Talgdrüsen sind einer Regeneration fähig, wenn Theile von ihnen nach einer Verletzung erhalten geblieben sind. Ist z. B. der Drüsenkörper einer Knäueldrüse in der Tiefe ganz oder theilweise noch vorhanden, so kann der Ausführungsgang sich wiederherstellen, indem er z. B. durch eine an der Oberfläche gelegene Granulationsschicht hindurchwächst, und, wie bereits oben erwähnt wurde, zur Bildung der Epidermis an der Oberfläche beitragen kann. Es scheint, als ob das an der letzteren vorhandene Epithel einen gewissen Einfluss auf die in der Tiefe zurückgebliebenen Reste habe; man findet nämlich am Rande von vernarbenden Geschwüren lange Zapfen von Epidermis in die Tiefe eindringend, welche den hier vorhandenen Resten von Schweissdrüsen entgegenwachsen. Diese Zapfen sind solide und oft sehr viel dicker als der Ausführungsgang, welcher mit einem Lumen versehen ist; es scheint, dass nachträglich eine Canalisation der ersteren eintreten kann. Eine derartige Attraction gleichartiger Gewebstheile ist nicht ohne Analogie, da eine ganz ähnliche Erscheinung auch von Born bei der Zusammenheilung junger Batrachierlarven an epithelialen Gängen (Wolff'schem Gang) beobachtet wurde (s. oben). Aehnliches kommt bei der Regeneration anderer Gewebe (Nerven, Muskeln) vor.

Hierher gehören auch die Wucherungsvorgänge im Epithel der Haarbälge, Schweiss- und Talgdrüsen, welche E. Coen nach der Einwirkung von Jodtinctur auf die Haut beobachtete. Die Zahl der Mitosen in diesen Theilen ist 2—3 Tage, noch stärker 5—6 Tage und später nach der Bepinselung vermehrt.

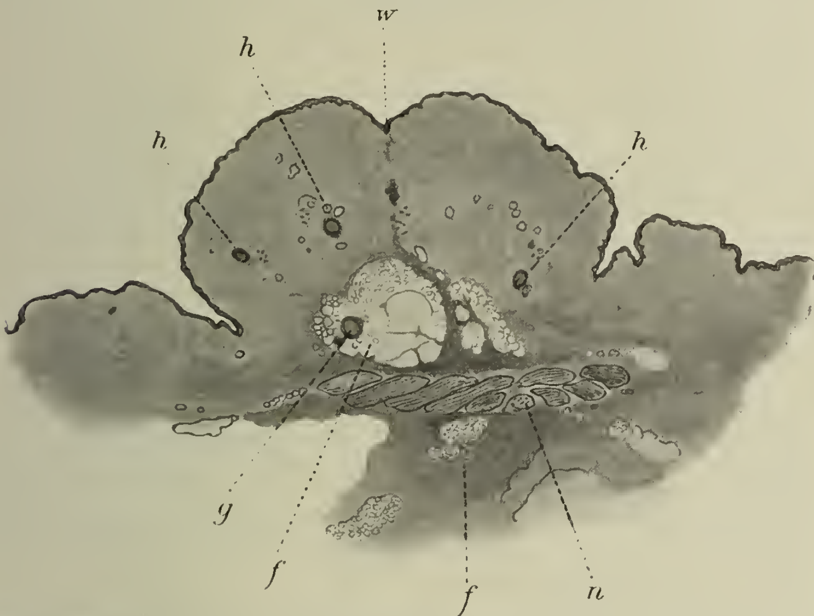
Auch an den Meibom'schen Drüsen konnte Podwyossozki die Erscheinungen der Zellwucherung durch Mitose nach vorausgegangener Verletzung nachweisen. Am vollkommensten lässt sich die Regeneration der Hautdrüsen und Haarbälge nach der Transplantation der Haut beobachten (s. daselbst).

Capitel XIII.

Heilung durch directe Vereinigung.
(Primärheilung.)

§ 112. Werden gefässhaltige Theile durch Continuitätstrennung der Luft ausgesetzt, so tritt sehr bald stärkere Ausdehnung der Gefässe ein; kleinere Gefässe, die anfangs nicht sichtbar waren, treten in immer grösserer Zahl auf. Bereits Hunter schildert diesen Vorgang

Fig. 32.



Genähte Schnittwunde der Haut des Unterschenkels nach 24 Stunden. Die Haut war durch die Naht in Form einer Falte erhoben, die Wunde gut verklebt *(w)*. In der Mitte der Wunde war ein kleiner zackiger Knochensplitter eingeschlossen; *h* durchschnittene Haarwurzeln; *g* Gefäss; *f* Fettgewebe, zum Theil in die Falte hineingezogen; *n* Naht; in der Umgebung derselben blutiges Infiltrat und Anhäufung von Leukocyten. Schwache Vergrösserung.

in sehr anschaulicher Weise. Die Menge des aus den Gefässen austretenden Blutes ist sehr verschieden, je nach Zahl und Grösse der durchtrennten Gefässe; waren keine grösseren Gefässe, besonders Arterien, beschädigt, oder wurden sie künstlich verschlossen, so bedeckt sich die Wunde nur noch mit einer geringen blutigen Schicht, welche nach mehrmaligem Abtupfen nicht mehr wiedererscheint, oder wenn die Wunde, an der Luft liegend, sich selbst überlassen bleibt, zu einer röthlich-braunen Kruste eintrocknet. Bleibt die Wunde feucht, so bedeckt sich die Wundfläche allmählig mit einer geringen Menge einer blassröthlichen oder leicht gelblichen klaren Flüssigkeit (Wundsecret).

Sind die Ränder der Wunde im frischen Zustand nach Aufhören

der Blutung in Verbindung gebracht, oder hört die Blutung bei der Aneinanderlegung der Wundränder von selbst auf, so verkleben diese fast unmittelbar. Löst man die Verklebung nach einiger Zeit, so sieht man auch bei den kleinsten Schnittwunden der äusseren Haut die Schnittflächen mit einer geringen Menge klarer, etwas klebriger Feuchtigkeit bedeckt, welche aus der Wunde an die Oberfläche hervortritt und sehr bald fest wird, eintrocknet. Diese Feuchtigkeit enthält wenig beigemischte rothe Blutkörperchen und anfangs so gut wie gar keine zelligen Elemente anderer Art.

Betrachten wir eine frisch vereinigte Schnittwunde eines gefässhaltigen Theiles, z. B. der Haut auf dem Durchschnitt mit unbewaffnetem Auge oder bei schwacher Vergrösserung, so zeigt sich, dass schon sehr frühzeitig nach der Verwundung zwischen den an einander liegenden Wundrändern eine feine blassröthliche Schicht einer die Wundränder verbindenden oder verklebenden Substanz vorhanden ist, die so geringfügig sein kann, dass man sie ohne besondere Hülfsmittel ganz übersehen kann.

Die Wundspalte ist als ein mehr oder weniger geradliniger feiner Streifen zwischen den durchtrennten Gewebselementen zu erkennen. Sind aber die Gewebstheile von sehr lockerer Beschaffenheit, z. B. Fett, lockeres Bindegewebe, oder sind sie von zahlreichen Muskelbündeln durchzogen, welche sich nach der Durchschneidung zusammengezogen haben und degenerirt sind, und sind ausserdem die Wundränder sehr fest an einander gedrängt, wie z. B. in der Nähe einer Naht, so schieben sich die durchtrennten Gewebstheile so sehr in einander, dass eine lineare Wundspalte nicht mehr erkennbar ist, und nur hier und da zwischen den Gewebstheilen ein kleiner Rest verklebender Substanz oder auch ein Häufchen rother Blutkörperchen sichtbar bleibt.

Gequetschte Wunden der Haut und der Schleimhäute können ebenfalls durch directe Verklebung heilen, sofern kein grösserer Defect vorhanden ist und keine Infection stattgefunden hat, durch welche das gequetschte Gewebe in eitrigen Zerfall übergehen würde. Die einmal entstandene Verklebung bedingt übrigens auch hier, ebenso wie bei glatten Schnittwunden, einen sehr wirksamen Schutz gegen das Eindringen von Infectionserregern.

§ 113. Bei gefässreichen parenchymatösen Organen, Leber, Niere, Milz, Lungen, findet man die Wundspalte, besonders nach grösseren Defecten, die durch Zusammenziehung der Wundränder vereinigt sind und noch mehr, wenn dies nicht geschehen ist, durch coagulirtes Blut ausgefüllt.

Wenn nun auch die alte Hunter'sche Ansicht, dass das ergossene Blut regelmässig die erste Vereinigung der Wunde herbeiführt, in diesem Umfange nicht aufrecht zu erhalten ist, so hat dasselbe dennoch die Bedeutung eines sehr wichtigen Binde- und Füllmaterials. Allerdings ist die Anwesenheit einer reichlichen Blutmenge insofern ein Hinderniss für die definitive Heilung, als es resorbirt werden muss, bevor die Heilung vollständig ist. Dies bedingt indess höchstens eine gewisse Verzögerung, keine eigentliche Störung, so lange keine weiteren Schädigungen hinzutreten. Die frühere Scheu vor dem Zurücklassen eines grösseren Blutextravasates in der Wunde rührte — be-

rechtigterweise — von dem leicht eintretenden Zerfall und der eitrigen Umwandlung des extravasirten Blutes her. Seitdem hat man gelernt, dieses üble Ereigniss zu vermeiden. Das Blut ist diejenige Substanz, welche auch bei äusseren Wunden dem Organismus überall zur Ausfüllung von Hohlräumen, Wundspalten u. s. w. zu Gebote steht, ebenso wie bei der natürlichen Heilung subcutaner Continuitätstrennungen der Knochen und Weichtheile (Fracturen und Rupturen). Keine andere Substanz mit Ausnahme des Exsudatfibrins hat die Fähigkeit, sich allen Unebenheiten einer Wundspalte in der Weise anzupassen, wie das an Ort und Stelle gerinnende Blutextravasat, keine setzt der Resorption durch das wuchernde Gewebe so wenig Widerstand entgegen und stellt ausserdem dem Gewebe die nöthigen Nährstoffe zur Verfügung. Es war daher ein richtiger Gedanke, dass Schede das Blutextravasat zur Ausfüllung von Hohlräumen empfahl, wenn auch die Bezeichnung als „feuchter Blutschorf“ nicht gerade zutreffend ist. Selbstverständlich ist aber ein Uebermaass von extravasirtem Blut nachtheilig, da es die getrennten Theile nicht verbindet, sondern aus einander reisst. Sind grössere, aus dem Zusammenhang gelöste und infolge dessen abgestorbene, zertrümmerte, gequetschte Theile zwischen den Wundflächen eingeschlossen, so werden diese eine ähnliche, unter Umständen noch stärkere Behinderung und Verzögerung der Zusammenheilung herbeiführen, doch wird auch dadurch der Charakter des Processes nicht wesentlich verändert, so lange nicht intensive chemische Schädlichkeiten oder infectiöse Processe einwirken.

Sammelt sich eine grössere Menge Wundsecret (Exsudat) und Blut zwischen den Wundflächen an, wie z. B. in der nach der Exstirpation einer grösseren Geschwulst oder nach Amputationen zurückbleibenden Höhle, so dass deren Wände einander nicht berühren, so ist natürlich eine directe Vereinigung im gewöhnlichen Sinne nicht möglich, so lange die Flüssigkeit vorhanden ist. Stets findet aber auch in diesen Fällen Ausscheidung von Fibrin statt, welches die Wundflächen bedeckt und enge Spalten ausfüllt. Bleiben die Wundflächen längere Zeit von einander getrennt, so kann sich an ihrer Innenfläche junges Gewebe (Granulationsgewebe) bilden, welches allmählig die Höhle ausfüllt und die Wundflächen mit einander vereinigt. Es handelt sich dann also nicht mehr um die Verbindung der ursprünglichen Wundflächen. Die Vereinigung kommt auch nicht mehr durch eine Verklebung zu Stande, sondern durch Verwachsung der neugebildeten Gewebsschichten (Paget's Heilung durch secundäre Adhäsion).

Wird auch diese durch irgend einen Umstand (z. B. Gegenwart eines nicht resorbirbaren Fremdkörpers) verhindert, so kann sich die Innenfläche der Höhle mehr und mehr abglätten, so dass eine Art Cyste entsteht, die mit Flüssigkeit gefüllt ist.

Bekanntlich wird in der Regel, um die Ansammlung grösserer Mengen von Wundsecret zu verhindern, für Abfluss desselben durch das Einlegen von Drainröhren gesorgt. Unterbleibt dies, so kann dennoch die Heilung durch einen Verklebungsprocess stattfinden, indem sich die Wundhöhle durch fibrinöses Gerinnsel ausfüllt, welches mit seröser Flüssigkeit durchtränkt ist, und daher beim Durchschneiden

im frischen Zustand die Beschaffenheit einer gelblichen (oder mehr röthlichen) durchscheinenden sulzigen Masse besitzt. Aeusserlich sind die Weichtheile in der Regel ödematös geschwollen, teigig, und können so den Verdacht erwecken, dass in der Tiefe eine eitrige Entzündung eingetreten ist. Wir finden diesen Zustand beispielsweise bei experimentellen Wunden bei Thieren, z. B. beim Hund nach Trepanation und dichtem Verschluss der Wunde durch Naht. Die Resorption der Flüssigkeit findet sehr bald statt und die Vernarbung geht ohne Schwierigkeit vor sich, ähnlich wie bei einer subcutanen Fractur.

Die bereits mehrfach gemachten Versuche, auch bei grösseren Exstirpationswunden die Drainage zu vermeiden und die Wunde durch die Naht zu schliessen, wurden in den letzten Jahren mit bestem Erfolg in der Klinik von v. Mikulicz in Breslau in einer sehr grossen Zahl von Fällen ausgeführt (Anschütz).

§ 114. Die von einer frischen Wunde in grösserer oder geringerer Menge abgesonderte Wundflüssigkeit (Wundsecret), die sich entweder in der abgeschlossenen Wundhöhle ansammelt oder nach aussen abgeleitet wird, zeigt eine gelbliche oder meist röthliche Farbe, die durch stärkere Blutbeimischung dunkelroth werden kann. Selbstverständlich ist die Zusammensetzung je nach der Herkunft grossen Verschiedenheiten unterworfen; ausser Blut können auch grössere Mengen reiner Lymphe aus durchtrennten Lymphgefässen sich beimischen (Anschütz). Der Hauptsache nach ist aber die Flüssigkeit als seröses — oder fibrinoseröses — Exsudat aufzufassen, dessen gerinnbare Bestandtheile sich an der Wundfläche (oder bei grösserer Menge in der ganzen Wundhöhle) ausscheiden, so z. B. in den tieferen Theilen einer Schnittwunde (s. unten). Der Wundflüssigkeit sind stets mehr oder weniger zahlreiche Leukocyten beigemischt, doch fehlt es in dieser Beziehung noch an hinreichenden systematischen Untersuchungen. Ueber die chemische Beschaffenheit der Wundflüssigkeiten, die durch Aspiration aus der durch Naht vollständig geschlossenen Wunden nach Mammaamputation erhalten wurden, macht Anschütz genauere Angaben. Danach enthielten die Flüssigkeiten Fibrinogen meist in geringer Menge (unter 40 Fällen 2mal gar nicht, 12mal mässig, 3mal reichlich). 20 unter 24 Flüssigkeiten wirkten gerinnungserregend, enthielten also Fibrinferment, in 2 Fällen fehlte das Ferment sicher. Die geringe Menge fibrinogener Substanz erklärt sich wohl zur Genüge daraus, dass das Fibrin bereits ausgeschieden war. Es wäre wünschenswerth, zum Vergleich mit anderen entzündlichen Trans- und Exsudaten genauere Bestimmungen des specifischen Gewichtes, der Menge der festen Bestandtheile, besonders der Eiweisskörper zu erhalten.

Eine Frage von besonderer Bedeutung betrifft den Bacteriengehalt der frischen und der in Heilung durch directe Vereinigung begriffenen Wunden; damit hängt die weitere Frage nach den bactericiden Eigenschaften des Wundsecrets eng zusammen.

Dass die grosse Mehrzahl der primär, durch directe Vereinigung heilenden, besonders der accidentellen Wunden keineswegs frei von Keimen pathogener und nicht pathogener Bacterien ist, ist eine längst constatirte Thatsache (Staeheli, Bossowski, Bloch, Welch, Büdinger, Tavel, Riggenbach, Brunner u. A.).

Am häufigsten fanden sich verschiedene Staphylokokkenarten, besonders St. albus, nicht selten auch St. aureus, bei dessen Anwesenheit allerdings Eiterung einzutreten pflegte (Bossowski, Tavel).

Brunner fand unter 51 bacteriologisch untersuchten frischen (d. h. 1/4—24 Stunden alten) Verletzungen nur 4 keimfrei; in den übrigen variirte die Zahl der Keime ausserordentlich, am höchsten war sie aus leicht begreiflichen Gründen in den Kopfwunden. Fast constant fanden sich in grösserer Menge Kokken vor, meist St. albus, 5mal St. aureus, ausserdem Bacillen, verschiedene saprophytische Formen. Nach aseptischer Irrigation der Wunde war die Keimzahl sehr viel geringer, hauptsächlich infolge der mechanischen Beseitigung der Blutgerinnsel; ähnlich war der Erfolg der Sublimatirrigation. 24 Stunden nach der ersten Behandlung konnte bei der Mehrzahl der Fälle eine Zunahme der Keimzahl (Staphylococcus albus) beobachtet werden. Dennoch zeigten bei weiterem Verlauf unter 66 Fällen nur 3 Infectionserscheinungen.

Der ungestörte Heilungsverlauf der meisten aseptisch behandelten accidentellen und operativen Verletzungen, trotz eines sehr erheblichen Gehaltes an virulenten Keimen, weist mit Nothwendigkeit auf einen frühzeitigen Untergang der Keime in der Wunde durch bacterienzerstörende Eigenschaften des Wundsecretes hin, welche entweder der Flüssigkeit als solcher, oder den darin vorhandenen zelligen Elementen (Leukocyten) eigen sein muss. Es handelt sich hier wesentlich um dieselbe Frage, die bei der Untersuchung der bactericiden Eigenschaften des Blutserums eine so grosse Bedeutung besitzt.

Wölfler's Versuche über die bactericiden Eigenschaften des Wundsecrets wurden in grösserem Umfange durch Schloffer fortgesetzt. Zu diesem Zwecke wurde das Secret von streng aseptisch behandelten Operationswunden in einer Anzahl von Fällen einmal entnommen, in einer anderen Reihe von Fällen allmählig in sterilen Fläschchen gesammelt. Nach Feststellung des Keimgehaltes durch Ausgiessen auf Agarplatten wurde der Rest im Brutschrank gehalten und von Zeit zu Zeit von neuem untersucht, oder auch künstlich mit Staphylokokken oder Streptokokken versetzt.

Das Wundsecret von 31 Fällen wurde 83mal untersucht und nur 5mal steril befunden (bei 3 Wunden).

In den meisten Fällen fand sich Staphylococcus albus, allein oder mit anderen Bacterien, nur in einem Fall von primärer Heilung Staphylococcus aureus. Die Zahl der Keime schwankte von wenigen bis zu mehreren Tausenden. Die bactericide Eigenschaft des Secrets gegenüber den darin enthaltenen Keimen war verschieden. In 23 Versuchen war in den ersten Stunden nach der Entnahme keine erhebliche Vermehrung eingetreten, in 8 Versuchen aber eine zuweilen sehr erhebliche Abnahme (in 8 Stunden von 1300 auf 13). In einem Versuche war die Flüssigkeit nach 4 Stunden steril. Auch bei künstlichem Zusatz von Keimen fand in den ersten Stunden fast nie eine erhebliche Vermehrung statt, meist Verminderung; immer war die bactericide Eigenschaft auf die ersten Stunden beschränkt, danach trat oft starke Vermehrung hervor. In den Wunden war dagegen in den ersten 24 Stunden fast nie erhebliche Vermehrung nachweisbar, in 7 Fällen sogar Verminderung. Die Virulenz der meisten Staphylokokken erwies

sich als nicht gross, doch konnte in Thierversuchen Eiterung mit den Culturen erzeugt werden. Findet Retention des Secrets statt, so kann sehr erhebliche Vermehrung der Kokken eintreten.

Anschütz fand indess bei der Retention in der Wundhöhle Sterilität des Secrets in 30 Procent der Fälle, woraus er den Schluss zog, dass die bactericide Kraft, die im Reagensglase bald schwindet, bei Berührung mit dem Gewebe sich regeneriren könne. Immerhin ist zu befürchten, dass bei zufälliger Anwesenheit anaërober Bacterien in einer abgeschlossenen Wundhöhle eine rapide Entwickelung eintreten kann.

Aus den erwähnten Untersuchungen geht ebenso wie aus zahlreichen anderen Erfahrungen hervor, dass Eindringen von Bacterien und Infection nicht gleichbedeutend sind.

Wenn auch die bekannten Versuche von Schimmelbusch ergaben, dass das Eindringen der Infectionserreger (Milzbrand) in die Blutbahn von der frischen Wundfläche aus schon in Zeit von wenigen Minuten stattfinden kann, so ist zu berücksichtigen, dass es sich im Versuch um sehr viel grössere Bacterienmengen handelt, als unter den gewöhnlichen Verhältnissen der Wundinfection. Friedrich konnte bei seinen Infectionsversuchen mit Gartenerde und Treppenstaub (Bacillen des malignen Oedems) durch Anfrischung und Abtragung des inficirten Gebietes den Ausbruch der Infection noch nach 6—8 Stunden verhüten.

§ 115. Seit der Entdeckung der Auswanderung der Leukocyten sind zahlreiche Untersuchungen über die Heilung durch erste Vereinigung angestellt worden.

Zu erwähnen ist hier die auf Veranlassung von Billroth unternommene Arbeit von Wywodzoff über die Heilungsvorgänge an Zungenwunden, obwohl diese noch nicht unter dem Einfluss der Cohnheim'schen Entdeckung stand.

Die Zunge wurde (bei Hunden) mit einem zweischneidigen Instrument in der Querrichtung durchstochen, und in verschiedenen Zeiträumen nach künstlicher Injection der Gefässe untersucht. Die Verklebung der Wundränder geschieht nach Wywodzoff entweder durch Blut oder durch geronnenes Fibrin; rothe und weisse Blutkörperchen, welche in die Wunde ausgetreten sind, werden von einer Schicht von Fibrinfasern umgeben. Während das Blutserum resorbirt wird, wandeln sich die rothen Blutkörperchen zu einem anfangs körnigen, später homogenen Zellgewebe (Netzwerk) um, in dem zuerst runde, dann spindelförmige Zellen auftreten. Letztere scheinen von den Bindegewebszellen der Umgebung herzustammen und in das Extravasat hineinzuwandern.

Wywodzoff schrieb also den rothen Blutkörperchen einen erheblichen Antheil an der Bildung der Zwischensubstanz zu, hielt jedoch das extravasirte Blut nicht für unbedingt nothwendig zur Heilung. Auch über die Rolle der Gefässe hatte Wywodzoff Vorstellungen, welche sich nicht mehr ganz aufrecht erhalten lassen. Auf ein Stadium der Stagnation und Thrombose liess er die Bildung von Gefässschlingen folgen; die nach der Wunde hin gekehrte Wand der Schlingen sollte sich stärker ausbuchten, verdünnen und das Blut in das inzwischen neu gebildete Gewebe austreten lassen (Stadium der Canalisirung). Aus den anfangs wandungslosen Canälen bilden sich dann durch reihenförmige Anordnung

spindelförmiger Zellen neue Gefässe, die mit Ausläufern der alten in Verbindung stehen.

Thiersch untersuchte ebenfalls Zungenwunden (Längsschnitte, wie es scheint ohne Naht), anfangs von Stunde zu Stunde, später von Tag zu Tag, und zwar ebenfalls mit Hülfe von Carmininjection, welche er, wie bekannt, mit Meisterschaft ausführte. Bei dem Offenbleiben der Wunden war Eiterung nicht ganz zu vermeiden. Thiersch fand in der 1. Stunde nach der Verletzung (an Schnittpräparaten) eine Ausfüllung des Wundspaltes durch eine feingranulirte Gerinnungsmasse, in der feine, bogenförmige Linien verliefen und „junge Zellen und Kerne" eingelagert waren. An einer anderen ebenfalls abgebildeten Wunde (von 4stündiger Dauer) zeigten sich die kaum veränderten Wundränder im oberen Theil „unmittelbar verlöthet", im unteren Theil aus einander gewichen und durch eine ähnliche feinkörnige, in der Mitte jedoch hellere durchscheinende Substanz von einander getrennt, welche durch die bogenförmigen Linien in Felder getheilt war. Ueberall, besonders aber in den Randpartien fanden sich sehr zahlreiche rundliche Zellen eingestreut. Die Verklebung der Wundränder im oberen Theil rührt nach Thiersch nicht von einer den Wundflächen aufliegenden Schicht klebender Substanz, weder von Blut noch von faserstoffhaltigem Exsudat her, sondern sie kann nur auf einer klebenden Eigenschaft des parenchymatösen Saftes beruhen, denn wenn man die Wundränder aus einander zieht, sieht man keine Spur einer Auflagerung. Diese Verklebung soll ohne weiteres zur Verwachsung führen, von der schon nach wenigen Tagen keine Spur mehr zu finden ist. Thiersch schliesst sich somit der Anschauung Macartney's von der unmittelbaren Vereinigung an. Auch die bogenförmigen Linien, welche die transparente Substanz in dem tieferen Theile der Wunde durchsetzen, hält Thiersch nicht für Fibrin, er gelangt vielmehr zu dem Ergebniss, dass die Zwischensubstanz nichts anderes als das mit Blut getränkte, entzündlich infiltrirte Bindegewebe sein könne; die bogenförmigen Linien seien dann die Begrenzungen einzelner Bindegewebsabschnitte. Die Zellen neuer Bildung (welche in der Abbildung am meisten den farblosen Blutkörperchen gleichen) gehören nach Thiersch wahrscheinlich dem umgebenden Bindegewebe an, wenn auch die Abstammung eines Theils derselben von den farblosen Blutkörperchen nicht auszuschliessen sei.

Aufrecht fand bei frischen, durch erste Vereinigung geheilten Wunden der Haut und Musculatur bei Kaninchen, dass die Verklebung durch eine durchscheinende, nur zuweilen durch Blut röthlich gefärbte glasige Masse bewirkt werde, welche er für identisch mit Fibrin erklärte. Ferner konnte er die Identität der in der Wunde auftretenden Rundzellen mit farblosen Blutkörperchen durch das Erscheinen zinnoberhaltiger Zellen nach Injection des Pigmentes in die Blutbahn nachweisen. An Stelle der gegen den 4.—6. Tag abnehmenden Rundzellen traten immer zahlreichere Spindelzellen, welche Aufrecht auf eine Umwandelung der ersteren zurückzuführen geneigt war.

Gussenbauer wurde hauptsächlich durch die Darstellung der Wundheilung (durch directe Verklebung) durch Thiersch veranlasst, dessen Angaben an gefässlosen und gefässhaltigen Theilen nachzuprüfen. Sowohl bei ersteren (Hornhaut, Knorpel) als bei letzteren (Zunge) fand er stets als erste Erscheinung eine Vereinigung der Wundränder durch eine feinstreifige Zwischensubstanz, welche er für geronnenen Faserstoff erklärt. Gussenbauer weist nach, dass es sich weder um entzündlich infiltrirtes Bindegewebe noch um ein Blutgerinnsel handelt, wenn er auch für wahrscheinlich hält, dass die Blutkörperchen sich bei der Bildung der feinen Fibrinnetze betheiligen, welche mit den mächtigeren, den Wundrändern parallel verlaufenden Strängen zusammenhängen. Schon nach 6 Tagen findet sich an Stelle des gröberen und feineren Netzwerkes eine bald feinkörnige, bald homogene Intercellular-

substanz, in der vorwiegend spindelförmige Zellen liegen, die Gussenbauer für umgewandelte farblose Blutkörperchen hält, wenn auch die sämmtlichen Gewebsbestandtheile der Wundränder an der Neubildung betheiligt sind. Ein intercelluläres Gefässnetz vermochte er nicht nachzuweisen. Gussenbauer kommt demnach zu dem Resultat, dass die Wundränder nicht unmittelbar, sondern durch eine Zwischensubstanz mit einander verkleben, welche gerinnende Gewebsflüssigkeit, an den blutführenden Theilen auch ausgetretenes Blut ist. Durch die bei der Entzündung auftretende Exsudation wird dieselbe vermehrt. Bei der Bildung der Narbe wird die Zwischensubstanz entweder resorbirt oder direct als Ernährungsmaterial für die Zellneubildung verwendet.

Ferner sei hier auf die weiter unten folgenden Schilderungen der Wundheilung an der Haut und den inneren Organen, sowie auf die zahlreichen Darstellungen des Processes in den Hand- und Lehrbüchern der Chirurgie und der pathologischen Anatomie verwiesen.

§ 116. Eigene Untersuchungen.

Zum Studium der feineren Vorgänge bei der Heilung durch directe Vereinigung wurden nach dem Vorgang von Thiersch Schnittwunden der Zunge bei Hunden und Meerschweinchen benutzt. Die Wunden wurden in der Längsrichtung mit scharfem Messer angelegt und darauf durch einige Knopfnähte mit dünner Seide verschlossen. Die Blutung stand sofort; die Verklebung der Wunden erfolgte fast unmittelbar. Die Thiere wurden in verschiedenen Zeiträumen nach der Verwundung getödtet, die abgeschnittenen Zungen mit der Wunde sofort in Sublimatlösung gelegt, dann sehr bald in kleinere Stücke zerschnitten, um die Fixirungsflüssigkeit besser eindringen zu lassen. Die Zungenwunden vom Hund wurden nach $^3/_4$, $1\,^3/_4$, 3, 24, 48 Stunden, die vom Meerschweinchen nach ähnlichen Zeiträumen untersucht. Wenn auch diese Wunden wegen der Unmöglichkeit eines streng aseptischen oder antiseptischen Verfahrens nicht als rein im strengen Sinne des Wortes zu bezeichnen waren, so heilten sie doch ohne die geringste Störung; höchstens an der äussersten Oberfläche konnte vielleicht eine Spur von Zerfall eintreten. Hier kommen besonders die frühen Stadien in Frage.

Wunde von $^3/_4$stündiger Dauer. Die Verklebung der Wundränder ist bereits vollständig, aber selbstverständlich noch leicht trennbar. (Während der ganzen Procedur der Härtung und Einbettung müssen die Nähte liegen bleiben, um ein Auseinanderweichen zu verhindern.) An einem Theil der Präparate liegen die Wundränder nicht genau an einander, indem der eine etwas höher steht als der andere. Das Epithel ist glatt durchtrennt, zeigt aber an dem Schnittrande bereits die oben beschriebene Schrumpfung der Kerne. Das durchtrennte Epithel des tiefer stehenden Wundrandes ist mit der gegenüberliegenden Wundfläche verklebt. Der hervorragende freiliegende Wundrand ist glatt, durch eine scharfe Linie begrenzt, die durch einen über die Oberfläche hinziehenden sehr feinen Fibrinstreifen gebildet wird. Im Gewebe der Zunge ist die Wunde in Gestalt einer sehr feinen etwas geschlängelten Linie in schräger Richtung zu verfolgen. Nach einer kurzen Strecke erweitert sie sich zu einem auf dem senkrechten Durchschnitt länglich dreieckigen Raume, erstreckt sich aber über denselben hinaus als feine Linie nach abwärts. Die Muskelbündel der Zunge sind durch die Wunde meist in schräger Richtung durchtrennt, auch die dazwischen liegenden

lockeren Bindegewebsbündel sind in verschiedener Richtung durchschnitten. Der Verlauf der Wunde wird schon bei schwacher Vergrösserung durch eine Anzahl abgetrennter und unregelmässig zusammengeballter Fragmente der Muskelfasern bezeichnet, welche zum Theil noch durch einen zusammengefallenen Sarkolemmschlauch mit dem übrigen Theil der Fasern in Verbindung stehen. Ferner erkennt man in der Wundlinie eine Anhäufung von Kernen, die auch in grösserer Anzahl in der Umgebung der kleinen dreieckigen Höhle sichtbar sind. Die Gefässe in der Nachbarschaft sind stark gefüllt, in einigen ist eine sehr deutliche Randstellung der Leukocyten sichtbar; in der nächsten Umgebung ist auch die Anhäufung von Kernen in dem Gewebe am stärksten. Bei stärkerer Vergrösserung erweist sich die Wundlinie als ein feiner Streifen glänzender, gestreckt verlaufender Fibrinfäden, welche sehr innig mit den durchtrennten Gewebselementen zusammenhängen. Die in seiner nächsten Nachbarschaft, zum Theil auch zwischen den einzelnen Fäden eingelagerten Kerne haben die unregelmässige Form mehrkerniger Leukocyten; dazwischen sind die mehr länglichen Bindegewebskerne sowie an den durchtrennten Muskelfasern Reste der Muskelkerne erkennbar, ausserdem verstreut rothe Blutkörperchen. Beim Uebergang in die mehrfach erwähnte kleine Höhle weichen die glänzenden Fibrinfäden aus einander; sie kleiden als etwas breitere Streifen die Innenfläche aus und bilden ein ziemlich lockeres Netzwerk, im Innern grösstentheils durch rothe Blutkörperchen ausgefüllt, in der Nähe der Wand aber auch mehrkernige Leukocyten enthaltend. In dem tieferen Theil ist das Gewebe mit reichlichen rothen Blutkörperchen durchsetzt.

Fig. 33.



Frisch verklebte Schnittwunde der Hundezunge von $^3/_4$ Stunden; Durchschnitt senkrecht zur Oberfläche der Zunge und zur Längsrichtung der Wunde. *e e* Die beiden Ränder des durchtrennten Epithels, etwas gegen einander verschoben; *s s* Schnittwunde; der mittlere verklebte Theil der Wunde bildet eine feine Linie, in deren Umgebung eine feine Punktirung durch Zellkerne (Leukocyten) sichtbar ist; in der Nähe des unteren Endes weicht die Wunde etwas aus einander, indem hier Blut und Fibrin eingelagert ist; *h* Fettzellen; *m* Muskelfasern, theils längs, theils quer durchschnitten; *g* Gefässe. Schwache Vergrösserung.

An einem zweiten Präparat von derselben Zeitdauer geht die Wunde schon in einer Tiefe von 1,5 cm in eine rundliche mit Blutextravasat gefüllte Höhle (von etwa 4 mm Tiefe und 3 mm Dicke) über, die augenscheinlich infolge der Verletzung einer grösseren hier befindlichen Vene entstanden ist. Ein grösserer Ast dieser Vene lässt sich bis zum Rande des Extravasates verfolgen. Bemerkenswerth ist, dass sein Lumen mit dicht an einander und an die Wand gedrängten Leukocyten gefüllt ist. Die Wunde

bildet auch in ihrem Verlauf zwischen dieser Extravasathöhle und der Oberfläche einen ziemlich breiten Spalt, der durch eine streifige, in der Mitte mehr netzförmige Masse ausgefüllt ist, die sich vollkommen scharf von dem (bei Pikrofuchsinbehandlung intensiv roth gefärbten) Bindegewebe absetzt. Die Ränder desselben sind ebenfalls in der Nachbarschaft einiger Gefässe mit Leukocyten durchsetzt. An der Oberfläche drängt sich die fibrinöse Füllungsmasse in Form einer unregelmässig höckerigen Hervorragung (von ganz ähnlichem Aussehen wie die fibrinöse Auflagerung bei Pericarditis) zwischen den Rändern des durchtrennten Epithels hervor. Es ist dies also das Bild einer nicht vollkommen dicht vereinigten Schnittwunde mit Blutextravasat in der Tiefe.

Schnittwunde von 1¾ Stunden. Die Wunde erstreckt sich in ziemlich gerader Richtung ungefähr 5 mm in die Tiefe und endet hier wiederum

Fig. 34.



Die Stelle *x* der vorigen Figur stärker vergrössert; *m m* mehr oder weniger stark durch den Schnitt veränderte Muskelfasern, grösstentheils Querschnitte; *b* Bindegewebsbündel; *g* Gefässe, stark gefüllt, zahlreiche Kerne von farblosen Blutkörperchen enthaltend; *r* rothe Blutkörperchen im Gewebe; *e* Kerne ausgewanderter farbloser Zellen; *f* Fibrinstreifen, aus einzelnen verflochtenen Fasern bestehend.

mit einem kleinen auf dem Durchschnitt stecknadelkopfgrossen Blutextravasat. Die oberen Wundränder haben sich ebenfalls etwas über einander geschoben; der durchtrennte Epithelrand ist mit dem gegenüberliegenden Wundrand verklebt, das Epithel an der Durchschnittsstelle ähnlich beschaffen wie oben. Der freiliegende Schnittrand des Zungengewebes ist mit dicht an einander gedrängten Kernen (Leukocyten) durchsetzt. Auch in der Umgebung des feinen nur stellenweise etwas verbreiterten Streifen, der der Wunde entspricht, ist die Infiltration mit multiformen Kernen etwas reichlicher. Die Muskelfaserfragmente sind, besonders im oberen Theile der Wunde, theil-

weise in die streifige fibrinöse Masse eingebettet und mit multiformen Leukocytenkernen stark durchsetzt.

Auch nach 3stündiger Dauer hat sich das Aussehen der Schnittwunde noch wenig geändert. An den mir vorliegenden Präparaten ist der obere Theil der etwa 4 mm in die Tiefe gehenden Wunde nachträglich etwas aus einander gewichen; die Ränder sind glatt und lassen einen feinen Streifen an der einen Seite erkennen, in dem Reste von Muskelfasern und zahlreiche Zellkerne eingebettet sind. Die Fortsetzung dieses Streifens setzt sich auch über die Schnittränder des Epithels fort. In der Nachbarschaft der Wundlinie sind ziemlich reichlich mehrkernige Zellen angehäuft, welche die angrenzenden homogenen Muskelfaserfragmente dicht umschliessen. Auch weiter nach abwärts ist der Wundspalt von Leukocyten streckenweise ausgefüllt; das untere Ende verschwindet fast spurlos in dem hier ziemlich reichlichen Fettgewebe, welches

Fig. 35.



Der eine tiefer stehende Epithelrand der Schnittwunde der Zunge nach 24 Stunden mit dem angrenzenden mit Fibrin durchsetzten Gewebe *(f)*. *es* Die Gegend des ursprünglichen Schnittrandes des Epithels, an welchen sich das von unten nach aufwärts gewachsene neugebildete Epithel angelegt hat; *e e* die von letzterem ausgehenden, in der Richtung nach dem gegenüberliegenden Epithel sich erstreckenden Epithelfortsätze; *s* Schnittwunde; *g* Gefässe.

mit verstreuten Leukocyten durchsetzt ist. Die Stelle, welche durch die Naht verletzt war, ist an einem Streifen zerfallener Muskelfasern, die mit fädigem Fibrin und zahlreichen kleinen Kernen durchsetzt sind, erkennbar.

Präparate von einer Zungenwunde von 24 Stunden zeigen ein erheblich anderes Bild. Auch hier sind die Wundränder etwas treppenartig verschoben; der frei hervortretende Gewebsrand ist jedoch nicht mehr glatt, sondern mit einer sehr kernreichen, an der freien Fläche aufgelockerten Masse bedeckt, welche von Fibrinfäden durchsetzt ist (wie die Fibrinfärbung ergibt). Mehr nach innen sind darin noch erkennbare, abgestorbene Gewebstrümmer, z. B. Reste von Muskelfasern, eingelagert. An den Schnitträndern des Epithels haben sich bemerkenswerthe Veränderungen eingestellt, weniger an dem oberen, der nur einen abgerundeten kleinen Vorsprung bildet, als an dem unteren, welcher einen scharf hakenförmig aufwärts gekrümmten Fortsatz zeigt, der sich unmittelbar an die alte Schnittfläche des Epithels

anlegt und theilweise mit ihr verschmolzen ist; an einigen Schnitten gehen einige feine Epithelsprossen von diesem Fortsatz aus in die fibrinös-zellige Schicht hinein, und bilden sogar kleine isolirte Häufchen in derselben (Fig. 35). Der fibrinös-zellige Streifen, welcher der Wunde entspricht, ist weniger scharf begrenzt als früher, was hauptsächlich durch die sehr viel reichlichere zellige Infiltration bedingt ist, die sich in der Tiefe weit mehr in die Umgebung hineinerstreckt, besonders da, wo die Gegend eines Nahtfadens getroffen ist. Der Fadencanal selbst ist durch dicht gedrängte Rundzellen ausgefüllt, welche auch die Oeffnung des Stichcanals im Epithel einnehmen.

Im Grunde der Wunde findet sich auch hier ein erweiterter Raum, der von Fasernetzen durchzogen und mit dickeren glänzenden Streifen, die sich innig an das grösstentheils stark zellenreiche Bindegewebe anlegen, umgeben ist. Rothe Blutkörperchen sind in diesem Netzwerk nicht mehr oder nur andeutungsweise erkennbar. Dagegen sind die Gefässe in der Umgebung stark gefüllt; an dem der Wunde zugekehrten Theile des Umfanges haften an der Innenfläche zahlreiche Leukocyten, die auch die Gefässwand hie und da durchsetzen. Die an die Wunde (und den grösseren Hohlraum) angrenzenden Muskelfasern zeigen erhebliche Veränderungen; an Stelle der in den früheren Stadien vorhandenen Trümmer von Muskelfasern sind zum grossen Theil Anhäufungen von Zellen getreten, die die Trümmer verdecken oder bis auf kleine Reste ersetzen. Ein Theil dieser Zellenhaufen liegt deutlich innerhalb des Sarkolemmschlauches. Während die Hauptmasse der im Gewebe angehäuften Zellen die Beschaffenheit mehrkerniger Leukocyten zeigt, sind diese Elemente grösser und mit einem grösseren hellen Kern versehen. Aehnliche Zellen liegen in ziemlich grosser Anzahl in dem lockeren Bindegewebe in der Umgebung, sowie in den Maschenräumen des grösseren Hohlraumes.

§ 117. Aus den mit den Hülfsmitteln der neueren histologischen Technik vorgenommenen Untersuchungen ergiebt sich übereinstimmend, dass Wunden gefässhaltiger Theile nie durch die sogenannte unmittelbare Vereinigung heilen, sondern dass die erste Verklebung immer durch eine besondere Zwischensubstanz mit den Eigenschaften des Fibrins stattfindet. Die Entstehungsweise dieser fibrinösen Substanz ist bereits in einem früheren Abschnitt erörtert worden. Hier sei nur nochmals hervorgehoben, dass wir die Bildung des Fibrins, soweit es sich nicht aus dem Blut ausscheidet, einer entzündlichen Exsudation zuschreiben müssen. Wenn Thiersch die verklebende Schicht bei seiner unmittelbaren Vereinigung als klebrigen Parenchymsaft und nicht als Exsudat bezeichnen wollte, so ist zu bemerken, dass der Parenchymsaft eben seine klebrige Beschaffenheit immer einer entzündlichen Veränderung oder einer Beimischung von Blut verdankt. Selbstverständlich kann man den Parenchymsaft nicht von der Exsudation aus den Gefässen trennen, denn beide sind derselben Herkunft. Die Hauptsache ist, dass er die Fähigkeit erhält, Fibrin auszuscheiden und dadurch gerinnbar, klebrig zu werden. Diese fibrinöse Zwischensubstanz kann sehr spärlich, kaum, oder mit blossem Auge gar nicht bemerkbar, oder sehr viel reichlicher sein und den aus einander klaffenden Wundspalt ausfüllen, das Fibrin kann aus feineren oder gröberen Fäden bestehen, oder auch eine mehr homogene hyaline Masse bilden; es erweist sich als Fibrin durch sein Verhalten gegenüber verschiedenen Färbungsmethoden (Weigert'sche und v. Gieson'sche Färbung, Pikrocarminfärbung Neumann's, dunkelrothe Färbung durch Safranin), durch sein Aussehen, sein Verhalten gegen Essigsäure.

Gegen die von einigen Seiten behauptete Entstehung des Fibrins durch eine fibrinoide Degeneration oder Umwandlung des Bindegewebes ist hauptsächlich anzuführen, dass ein Uebergang der Fibrinfäden in Bindegewebe sich nicht nachweisen lässt; die fibrinöse Verklebung tritt schon in so früher Zeit, man kann sagen fast unmittelbar nach der Verletzung auf, dass eine solche Umwandlung schon aus diesem Grunde ausgeschlossen ist. Die scharf durchtrennten Bindegewebsbündel grenzen sich (besonders an den nach v. Gieson gefärbten Präparaten) mit grösster Schärfe von den Fibrinfäden und Bälkchen ab, und — was die Unterscheidung noch wesentlich erleichtert — die Fibrinfäden in einem engen Wundspalt kreuzen die Bindegewebsbündel, anstatt mit ihnen parallel zu verlaufen. In den weiter aus einander klaffenden Theilen der Wunde bildet das Fibrin wohl unregelmässige Netze, doch legen sich auch hier die peripherischen Fasern dem Wundrande in ähnlicher Weise an; gehen seine Fasern in die benachbarten Spalten zwischen Bindegewebsbündeln hinein, so lassen sie sich dennoch deutlich von diesen unterscheiden. Eine Verwechselung der Fibrinnetze mit aufgelockertem Bindegewebe ist bei den jetzigen Methoden ausgeschlossen. Thiersch wurde wohl hauptsächlich zu jener Annahme dadurch verleitet, dass er die Entstehung von Fibrin aus ergossenem Blut in der Wunde in Abrede stellte und die Bildung einer Exsudatschicht an der Wundfläche wegen der sehr innigen Verbindung mit letzterer für unmöglich erklärte; dies war jedoch eine irrthümliche Voraussetzung.

Die Gegenwart von Blut ist keineswegs erforderlich für die Verklebung der Wundränder, aber, wenigstens in den tieferen Theilen, auch nicht störend, so lange seine Menge nicht zu gross ist. Die rothen Blutkörperchen spielen selbstverständlich nicht die ihnen früher von einigen (Wywodzoff, Rindfleisch) zugeschriebene Rolle bei der Bildung der Zwischensubstanz. Die zwischen den Fibrinnetzen vorhandenen, dicht gedrängten rothen Blutkörperchen werden sehr bald entfärbt und resorbirt, so dass sie nach 24 Stunden bereits grösstentheils verschwunden sind, bei grösseren Extravasaten entsprechend langsamer.

Wir müssen demnach an dem Satze festhalten, dass die erste (sogenannte „unmittelbare“) Vereinigung der Wunden gefässhaltiger Theile durch eine Verklebung der Wundränder durch Fibrin zu Stande kommt, und dass dieses Fibrin dem Blut- und Exsudatfibrin bei der Entzündung gleichwerthig ist.

Auch bei Wunden gefässloser Theile beobachten wir diese Verklebung der Wundränder durch Fibrin, jedoch nicht ohne Ausnahme. Offenbar hängt hier die Verklebung davon ab, ob hinreichend gerinnbare Flüssigkeit zur Verfügung steht, was nicht überall und immer der Fall ist. Näheres wird bei den Wunden der Hornhaut und des Knorpels erörtert werden.

Fast gleichzeitig mit der Verklebung der Wundränder beginnt die Randstellung der Leukocyten in den benachbarten, stark gefüllten Gefässen, in deren Umgebung schon nach $^3/_4$ Stunden multinucleäre Zellen in grösserer Zahl auftreten. Ihre Anhäufung in der Nachbarschaft der Wunde und in dieser selbst nimmt allmählig zu und erreicht schon nach 24 Stunden einen ziemlich hohen Grad. Um diese

Zeit sind den kleinen mehr- oder gelapptkernigen Zellen schon zahlreiche, grössere, einkernige Zellen beigemischt, theils von der Beschaffenheit einkerniger Leukocyten, theils grössere, sogenannte Gewebsphagocyten. Oft ist die Wunde auf dem Durchschnitt fast nur an einem schmalen, hier und da unterbrochenen Streifen dicht gedrängter Kerne von Leukocyten erkennbar, welche seitlich stellenweise in die Spalten zwischen den Bindegewebsbündeln oder anderen Elementen eindringen. Die Menge der angesammelten Leukocyten ist verschieden je nach dem Gewebe und je nach der sonstigen Beschaffenheit der Wunde. Ist, wie bei Wunden der Mundschleimhaut, der oberflächliche Theil nicht vollkommen aseptisch, so ist die Anhäufung der Leukocyten in diesem Theil stärker, besonders wenn die Ränder der Wunde nicht dicht an einander schliessen. Ebenso pflegt auch in den Stichcanälen, in der Umgebung der Nahtfäden die Leukocytenmenge sehr reichlich zu sein. Durch die Verklebung der Wunde wird ein weiteres Eindringen von Infectionserregern in die Tiefe am wirksamsten verhindert. Hier bleibt auch die Zahl der Leukocyten relativ geringer, wenn nicht reichlichere Gewebstrümmer und Blutextravasate vorhanden sind. Diese findet man von den Rändern aus mit Leukocyten durchsetzt.

Die meisten dieser Zellen gehen später zu Grunde; man findet in den folgenden Tagen an ihrer Stelle Kerntrümmer, doch können neue Zellen nachrücken.

An die Vorgänge der entzündlichen Infiltration schliessen sich unmittelbar die eigentlichen Heilungsvorgänge an, die in der Neubildung und weiteren Umwandlung der benachbarten Gewebszellen bestehen. Selbstverständlich ist der Verlauf dieser Vorgänge verschieden je nach dem Gewebe, wie dies aus der späteren Darstellung der Wundheilung der verschiedenen Organe hervorgehen wird. Hier handelt es sich zunächst um die Wundheilung an bindegewebigen Theilen, welche in der Bildung der bindegewebigen Narbe ihren Abschluss findet. Diese Vorgänge, ebenso wie die damit Hand in Hand gehende Neubildung des Epithels, werden am besten an den Wunden der äusseren Haut studirt, die von jeher das classische Object der Untersuchungen über die Wundheilung bildeten. Selbstverständlich war auch für diese die Entdeckung der indirecten Kerntheilung von grösster Bedeutung.

§ 118. Von systematischen Untersuchungen über die directe Heilung der Hautwunden aus neuerer Zeit sind die von O. Fischer und O. Busse von Wichtigkeit.

O. Fischer untersuchte die Heilung von Schnittwunden der Haut (unter Jodoform) bei Hunden in der Zeit von 6 Stunden bis zu 15 Tagen nach der Verletzung. Die Präparate wurden mit Flemming'scher Lösung fixirt und mit Saffranin gefärbt. Nach 6 Stunden ist die leicht klaffende Wundspalte mit Leukocyten gefüllt, zwischen denen Fibrinfäden verlaufen, stellenweise findet sich etwas blutiges Infiltrat; die meist mehrkernigen Leukocyten füllen zum Theil auch die benachbarten Bindegewebsspalten. Nach 30 Stunden ist die Zahl der den Wundspalt und die Umgebung infiltrirenden Zellen („Leukocyten") weit reichlicher geworden; netzförmiges Fibrin füllt die Wunde an anderen

Stellen. Einzelne Mitosen treten in der Nachbarschaft auf. Auch nach 54 Stunden ist das Mengenverhältniss von Fibrin und Leukocyten wechselnd. Das Epithel ist in der Nähe der Wunde etwas verdickt und enthält besonders in den tieferen Schichten sehr zahlreiche Kerntheilungsfiguren. Im Gewebe in der Umgebung der Wunden treten ziemlich reichlich Mitosen auf, sowohl in Gefässendothelien als Bindegewebszellen, einige finden sich auch in der Wunde selbst. Aehnlich verhält sich die Wunde nach 4 Tagen; neben mehrkernigen Zellen treten auch einkernige auf. Nach 5 Tagen sind bereits in der nächsten Umgebung der Wunde grosszellige Wucherungen, jedoch in sehr wechselnder Ausdehnung sichtbar; die Abgrenzung des Wundrandes gegen das Fibrin ist stellenweise undeutlich; die Leukocyten sind spärlich. Nach 6 Tagen ist die Wunde durch eine Epitheldecke, welche sich in die Wunde etwas hineinerstreckt, abgeschlossen. Das wuchernde, grosszellige Gewebe beschränkt sich hauptsächlich auf den einen Rand der Wunde; es besteht aus spindelförmigen und sternförmigen Zellen mit zahlreichen Mitosen in allen Stadien. In einem Präparat finden sich dazwischen auch vielkernige Riesenzellen (um kleine Fremdkörper). Nach 8 Tagen ist die Wunde grösstentheils durch zellenreiches Gewebe vereinigt, innerhalb dessen die Wundränder nicht mehr nachweisbar sind. In dem Gewebe der Narbe verlaufen zahlreiche Gefässe. In den folgenden Tagen bildet sich das die Wunde ausfüllende Bindegewebe stärker aus, die Faserzüge verlaufen theils quer, theils schräg, doch findet sich noch nach 10 Tagen netzartig angeordnetes Fibrin in dem Spalt.

Die Untersuchungen von O. Busse über die Heilung von Wunden der menschlichen Haut sind an einem werthvollen, sorgfältig conservirten Material (12 Schnittwunden von verschiedener Heilungsdauer von 20 Minuten bis 3¾ Stunden bis 1—20 Tagen) angestellt worden. Um so mehr ist zu bedauern, dass die erhaltenen Resultate sich nur theilweise verwerthen lassen, da der Verf. in seiner Beurtheilung der Befunde sich ganz von den bekannten Anschauungen von P. Grawitz über die Neubildung zelliger Elemente aus der Zwischensubstanz leiten lässt. Busse fand bereits nach einer Dauer von 20 Minuten die Ränder des Schnittes verklebt durch eine mit Saffranin intensiv roth gefärbte Substanz, durch welche auf dem Durchschnitt die Wundspalte sich als feiner, rother Streifen darstellt, von dem feine Ausläufer zwischen die benachbarten Gewebsbündel hineinziehen. Da wo im Wundspalt geronnenes Blut liegt, fehlt diese Substanz, ist aber an der Grenze des Gewebes sichtbar. Nach 3¾ Stunden ist der roth gefärbte Streifen breiter und, bei stärkerer Vergrösserung, aus einem Maschenwerk von feineren und dickeren Balken zusammengesetzt, welche letztere die Wundränder begleiten und wieder feinere Fäserchen zwischen die benachbarten Bindegewebsbündel aussenden. In der Nähe des Wundspaltes treten in den Bindegewebsspalten „Kerngebilde“ auf, welche „wie Leukocytenkerne aussehen“. Nach 24 Stunden hat die verklebende „fibrinoide“ Schicht an Breite zugenommen, ist aber nicht in die etwa vorhandenen Blutgerinnsel vorgedrungen. In höherem Grade als die Fibrinbildung hat sich die kleinzellige Infiltration vermehrt; an der Durchtrennungsstelle überwiegen die mehrkernigen („leukocytenartigen“) Formen, etwas weiter entfernt davon grosse, anastomosirende Zellen

mit ovalem „Endothelkern“ und schönem Chromatingerüst in demselben. Mitosen sind nicht vorhanden. Nach Verlauf von 2 Tagen ist die Wunde in dem einen Fall durch eine Epithelbrücke geschlossen, während dies in einem anderen nur an den beiden Enden geschehen ist; in der Mitte ist jederseits ein Zapfen neugebildeten Epithels über die Wundränder vorgeschoben. Das roth gefärbte Netzwerk, welches den Wundspalt ausfüllt, schliesst in seinen Maschen sehr zahlreiche Zellen ein, deren Kerne in der überwiegenden Mehrzahl „endothelialen Charakter“ haben, daneben findet man mehrkernige Zellen, die „eine gewisse Aehnlichkeit mit Leukocyten“ haben. (Nach der Abbildung zu urtheilen, handelt es sich um solche.) Am 3. Tage überwiegen in den Maschen des rothen Netzwerkes im Wundspalt die Zellen mit bläschenförmigem Kern, mit zierlichem Chromatingerüst und einem oder mehreren Kernkörperchen; auch mehrkernige Riesenzellen kommen vor.

Am 4. Tage ist die Wunde durch eine dicke Epithelschicht geschlossen; in der Wunde findet sich noch Blutextravasat, welches beiderseits von roth gefärbtem Maschenwerk begrenzt ist; darin liegen überwiegend Zellen mit „endothelialen“ Kernen; ähnliche Zellen liegen reihenweise in den Spalten des benachbarten Gewebes. In den Präparaten vom 6. Tage werden zahlreiche Mitosen in den von dem Maschenwerk eingeschlossenen Zellen erwähnt. Am 8. und 10. Tage wird die Gegend des Wundspaltes durch dicht gedrängte spindel- und sternförmige Zellen eingenommen, welche oft lange Reihen bilden; stellenweise sind noch Reste des Fibrinnetzes vorhanden. Busse erwähnt, wie in den vorhergehenden Stadien, „elastische Fasern“ in der Nähe der Wunde, die sich in Zellen auflösen, in weiterer Entfernung solche, die in ihrem Verlauf eine schön ausgebildete „Endothelzelle“ tragen, einmal sogar eine Mitose in einer spindelförmigen Zelle, deren Enden in eine „gequollene elastische Faser“ übergehen (die hierzu gehörige Abbildung zeigt mit grosser Deutlichkeit das bekannte Bild gewucherter Bindegewebszellen in einem Spaltraum. Am 20. Tage besteht die Narbe grösstentheils aus langgestreckten Spindelzellen.

Busse erklärt das bald als fibrinös, bald als fibrinähnlich bezeichnete Maschenwerk, welches die Verklebung der Wundränder bedingt, nicht als Product eines Exsudates, sondern der Umwandlung und Verquellung des Cutisgewebes. Die sogenannte kleinzellige Infiltration kommt durch Vergrösserung der präexistirenden Bindegewebszellen, ferner durch „Rückbildung der Grundsubstanz zu Kernen und Zellen“, nicht durch Emigration von Leukocyten zu Stande; an der Umbildung zu Zellen betheiligen sich sowohl die elastischen Fasern, als auch die leimgebenden Faserbündel. Dieselben Anschauungen über die Wundheilung werden durch Grawitz in dessen Atlas der pathologischen Gewebelehre vertreten (Lief. III).

Da wir uns diesen Anschauungen nicht anschliessen können, vermögen wir die objectiven Befunde an der Hand der Beschreibung und Abbildung nur so zu deuten, dass die Verklebung der Wunden schon sehr frühzeitig durch Ausscheidung von fädigem Fibrin zu Stande kommt, welches stellenweise noch bis zum 10. Tage erhalten bleibt. Von der ersten Stunde an treten in der Wunde mehrkernige Leukocyten auf, die bis zum 24. Tage noch zunehmen, während in der Nach-

barschaft Zellen mit grösseren, bläschenförmigen Kernen erscheinen, die in den folgenden Tagen auch in den Maschen des Fibrinnetzes zahlreicher werden. Durch fortgesetzte Wucherung der Bindegewebszellen in der Umgebung bilden sich immer mehr Spindelzellen, die in den Wundspalt vorrücken und ihn allmählig ganz ausfüllen.

Fischer fand die ersten Mitosen in der Nähe der Wunde nach 30 Stunden, reichlicher nach Ablauf des 2. Tages; Busse erwähnt sie erst später.

§ 119. Mir selbst stand eine grössere Reihe von Präparaten der menschlichen Haut zu Gebote, die indess meist von Leichen stammten

Fig. 36.



In Heilung begriffene Schnittwunde der Haut von 10 Tagen. Die Wundränder sind etwas gegen einander verschoben, die Epidermis infolge dessen noch nicht vollständig geschlossen (*w*). *h* Haarwurzeln; *n* Narbengewebe; *f* noch nicht vernarbter Theil der Wunde, mit netzförmigen Fibrinresten zwischen den durchtrennten Bindegewebsbündeln; *a* infiltrirtes Fettläppchen.

und daher weniger geeignet zum Studium der Mitosen waren. Ich verzichte auf eine eingehende Beschreibung der einzelnen Präparate, da dieselben nur zur Wiederholung des bereits Bekannten führen würde.

Genaue Angaben über den zeitlichen Verlauf der einzelnen Vorgänge, welche für alle Fälle zutreffen würden, lassen sich kaum machen, da innerhalb derselben je nach der Grösse der Wunde, nach der Art der Behandlung u. s. w. erhebliche Verschiedenheiten vorkommen. So findet man nicht selten, dass das Fibrinnetz in der Wundspalte, wie

auch Busse und Fischer hervorheben, in einzelnen Theilen, z. B. in der Mitte oder im Grunde längere Zeit erhalten bleibt, während der übrige Theil der Wunde bereits vollständig verheilt ist. Die Bindegewebsbündel der Cutis zeigen an solchen Stellen noch wenig veränderte Schnittränder, an welche sich das Fibrinnetz unmittelbar ansetzt. Leukocytenanhäufungen finden sich hier ebenfalls (Fig. 37).

Je mehr die Wucherung der Bindegewebszellen in den Wundrändern fortschreitet, desto mehr schwindet die scharfe Abgrenzung der durchtrennten Bindegewebsbündel, die sich jedoch nach längerer Zeit an gefärbten Präparaten (besonders deutlich bei Pikrofuchsinfärbung durch intensive rothe Farbe) von dem neugebildeten Gewebe unterscheiden. Die jungen Spindelzellen schieben sich von beiden Seiten in

Fig. 37.



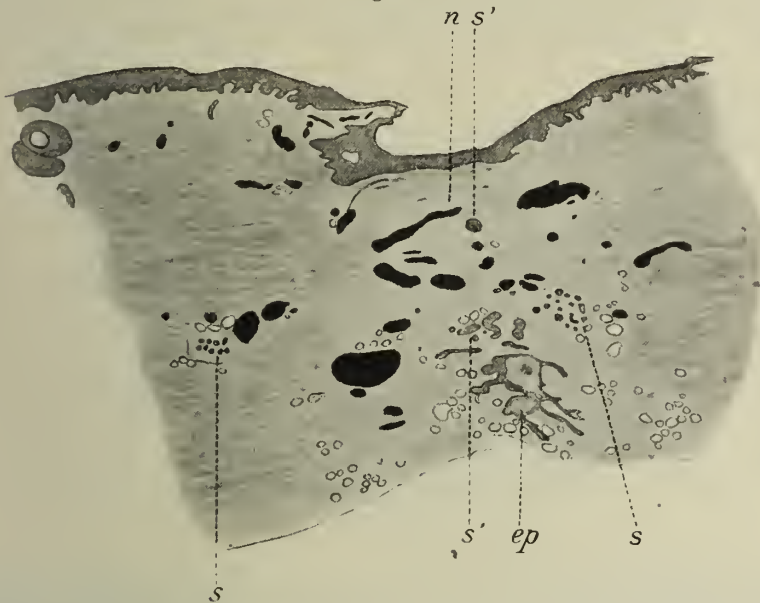
Der mittlere Theil der Figur stärker vergrössert. Dunkelgefärbte Fibrinnetze (*f*) zwischen den durchtrennten Cutisbindegewebsbündeln; darin zahlreiche Leukocyten; ausserdem junge spindelförmige Bindegewebszellen; im oberen Theil bereits ausgebildetes Narbengewebe (*n*).

den Wundspalt und überbrücken denselben, zuerst in der Nähe der Oberfläche. Die Bildung neuer Fibrillen erfolgt in der bereits früher beschriebenen Weise; man sieht nicht selten spindelförmige oder auch verästelte Zellen, die sich pinselartig in Fasern auflösen. Die Fasern nehmen, entsprechend der Lage der Zellen, die Spalten zwischen den alten Bindegewebsbündeln ein, mit denen sie in inniger Verbindung stehen; infolge dessen zeigt das ganze Gewebe in der nächsten Nähe der Wunde eine dichtere Beschaffenheit, ist aber in der Wundspalte selbst sehr zartfaserig und zellenreich. Die Wunde hat ihre ursprüngliche scharfe Begrenzung verloren und ist erheblich breiter als vorher. Gleichzeitig wird sie von beiden Seiten durch neugebildete, verhältnissmässig weite, gefüllte Gefässe durchzogen. An die Stelle der ursprünglichen verklebten Wunde ist somit eine junge Narbe getreten.

Noch bevor das Narbengewebe ausgebildet ist, findet gewöhnlich

die Epidermisneubildung an der Oberfläche der Wunde statt. Die Schnelligkeit dieses Vorganges hängt wesentlich von der mehr oder weniger exacten Vereinigung der Wundränder ab. Wenn diese, wie gewöhnlich, bei der Anlegung der Naht nicht sehr genau beachtet wird, tritt sehr leicht eine kleine Stufenbildung oder eine Uebereinanderschiebung, selbst eine leichte Einrollung des einen Wundrandes unter den anderen ein, was natürlich die Vereinigung der durchtrennten Epidermis verzögert. Während bei genauer Anpassung der Ränder die Epidermis schon nach 2 Tagen die Wundspalte bedecken kann, bleibt sie in anderen Fällen noch längere Zeit (über eine Woche) durch eine

Fig. 38.



3 Wochen alte Narbe einer durch directe Vereinigung geheilten Wunde der Rückenhaut mit unregelmässiger Epithelwucherung in der Tiefe, die aus Schweissdrüsen hervorgegangen ist. *n* Narbe; der eine Wundrand etwas überhängend; *s* Schweissdrüsenschläuche; *ep* umfangreiche Epithelwucherung.

Lücke getrennt. Ist eine Stufenbildung vorhanden, so ist die Epidermis gezwungen, zunächst den Abhang des hervorragenden Randes zu bedecken, bevor sie sich mit der von dem gegenüberliegenden Rande entgegenwachsenden vereinigt. In der Zwischenzeit kann die Bildung der Narbe schon fast vollendet sein. Handelt es sich um Erzielung einer möglichst wenig sichtbaren glatten Narbe und um möglichst schnellen Abschluss der Wunde, so wird die genaue Aneinanderpassung der Ränder das beste Mittel sein.

Nicht ganz selten werden abnorme Formen der Epidermisnarbe beobachtet, welche wohl hauptsächlich durch eine verzögerte Ueberhäutung, durch stärkeres Klaffen der Wundränder bedingt sind. Die Epidermis rückt in Form eines unregelmässigen Zapfens in die Tiefe, bildet verästelte Fortsätze in die Wunde hinein; solche Fortsätze können von der Oberfläche abgeschnürt werden und auch in späteren Stadien

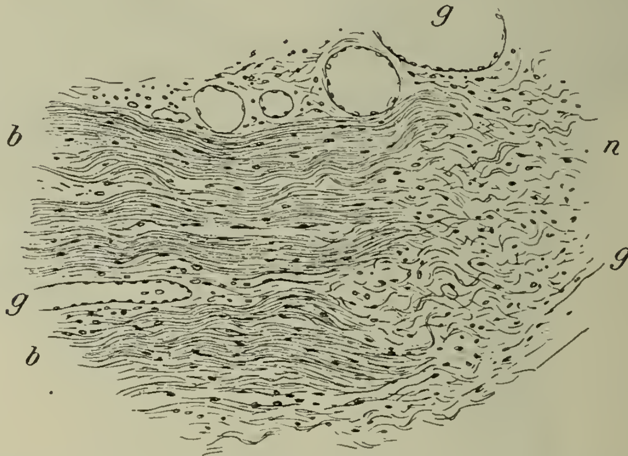
noch als unregelmässig gestaltete Epidermismassen in der Tiefe angetroffen werden.

In nicht ganz seltenen Fällen entstehen aus diesen in die Tiefe hineingelangten Wucherungen theils solide, theils hohle mit etwas weicher Masse (Epithelbrei) gefüllte Neubildungen, sogenannte traumatische Epithelcysten (Garré u. A.).

Eine andere Möglichkeit einer abnormen Epidermisneubildung in den tieferen Theilen der Narbe besteht in der Abtrennung und unregelmässigen Wucherung von Theilen der Hautdrüsen (s. Fig. 38).

§ 120. Die weitere Umwandlung der Narbe findet in der bereits früher besprochenen Weise statt. Die zelligen Elemente treten an Zahl und Grösse gegenüber der zunehmenden Fibrillenmenge zurück;

Fig. 39.



Von dem Rande der 3 Wochen alten Hautnarbe vom Rücken; *b* Bindegewebsbündel der Cutis, welche an den Enden in das Narbengewebe übergehen, aber an der parallelen Anordnung der Fibrillen noch erkennbar sind; *n* junges Narbengewebe, aus ziemlich ungeordneten welligen Fasern mit zahlreichen eingelagerten spindelförmigen Zellen und länglichen Kernen.

die Narbe wird dichter, fester und zugleich schmäler. Die Gefässe nehmen an Zahl und Umfang ab, so dass die anfangs röthliche Narbe reiner weiss, heller als die umgebende Haut wird. Auf dem Durchschnitt bleibt das Narbengewebe noch lange durch die dichtere streifige Beschaffenheit von der Umgebung verschieden. Allmählig passen sich indess die neugebildeten Bindegewebsbündel durch Lockerung ihres Gefüges und mehr welligen Verlauf denen der Umgebung an.

An einer dreiwöchentlichen Narbe sieht man auf dem Durchschnitt noch deutlich die Grenze des ursprünglichen Hautgewebes mit seinen durchtrennten Bindegewebsbündeln, die bei stärkerer Vergrösserung wie aufgefasert erscheinen. Die Narbe besteht aus einem deutlich fibrillären Gewebe, dessen Fasern jedoch noch vielfach ungeordnet sind. In der Nähe der Oberfläche ist die parallel faserige Anordnung bereits ausgebildet: zwischen den Fasern, die noch nicht zu grösseren Bündeln vereinigt sind, liegen zahlreiche spindelförmige

Zellen mit langen Kernen, hier und da, besonders in der Nachbarschaft der Gefässe, auch rundliche Zellen.

Die Enden der Fibrillenbündel gehen bei stärkerer Vergrösserung ziemlich allmählig in das angrenzende Narbengewebe über, indem wellig verlaufende Fasern sich den noch ungeordneten der Narbe beimischen; ein grosser Theil der letzteren geht aber aus den Zwischenräumen der Bündel hervor, wo ebenfalls zahlreiche, längliche Kerne mit schmalem, spindelförmigem Zellkörper auftreten (Fig. 39).

In einem etwas weiter vorgeschrittenen Stadium fällt die Narbe ebenfalls als hellerer Streifen zwischen den durchtrennten Bündeln der Cutis auf. Die Epidermis an der Oberfläche der Narbe verläuft

Fig. 40.



Theil einer 26 Tage alten Narbe der Rückenhaut mit gefärbten elastischen Fasern (Orceinfärbung); die Narbe stellt einen etwas schräg in die Tiefe gehenden hellen Streifen dar, der beiderseits von den noch deutlich abgesetzten durchtrennten Enden der Bindegewebsbündel begrenzt wird.

ziemlich glatt, ohne stärkere Einsenkungen. Bei stärkerer Vergrösserung grenzen sich hier die Bindegewebsbündel der Cutis sehr viel deutlicher ab, zeigen auch weniger deutliche Fibrillen, was an Zufälligkeiten (verschiedener Behandlung) liegen mag. Das Gewebe der Narbe ist sehr viel dichter als in dem vorigen Beispiel, fein streifig, ohne bündelförmige Anordnung der Fasern, zwischen denen zahlreiche, schmale Spindelzellen mit theilweise sehr langen Kernen liegen. Dieses dichte, fibrilläre Gewebe geht weit zwischen die alten Cutisbündel hinein, oder richtiger, aus den Zwischenräumen derselben hervor, so dass eine sehr innige Durchflechtung des alten und des neugebildeten Gewebes entsteht. Die Narbe wird noch von zahlreichen, aber engen Gefässen mit kernreicher Wand durchzogen (Fig. 41).

Es ist selbstverständlich, dass auch in der weiteren Entwickelung des Narbengewebes Verschiedenheiten eintreten, die theils örtliche, theils individuelle Gründe haben.

Das, was die Narbe noch lange Zeit von dem Nachbargewebe

unterscheidet, ist der Mangel an elastischen Fasern. An einem mit Orcein oder mit der Weigert'schen Methode behandelten Schnitt erscheint die Narbe sofort mit grösster Deutlichkeit als mehr oder weniger breiter, heller Streifen von etwas unregelmässiger Begrenzung, indem die durchtrennten elastischen Fasern an beiden Seiten, entsprechend den Bindegewebsbündeln, verschieden weit hervorragen. Erst allmählig ziehen die feinen neugebildeten Fasern in der früher beschriebenen Weise von den Rändern aus in das Narbengewebe hinein, bis nach Jahren ein Unterschied in der Versorgung der Narbe mit elastischen Fasern von der der Umgebung nicht mehr zu erkennen ist. Dennoch bleibt auch dann die Narbe an einer etwas glatteren Oberfläche und

Fig. 41.



Ein kleiner Theil des Randes derselben Narbe, stärker vergrössert; die Narbe besteht aus streifigem, aber ziemlich homogen erscheinendem Gewebe mit zahlreichen eingelagerten länglichen Kernen von Bindegewebszellen und neugebildeten Gefässen *(g)*. Die alten elastischen Fasern überragen zum Theil den Narbenrand; neugebildete Fasern sind noch nicht erkennbar.

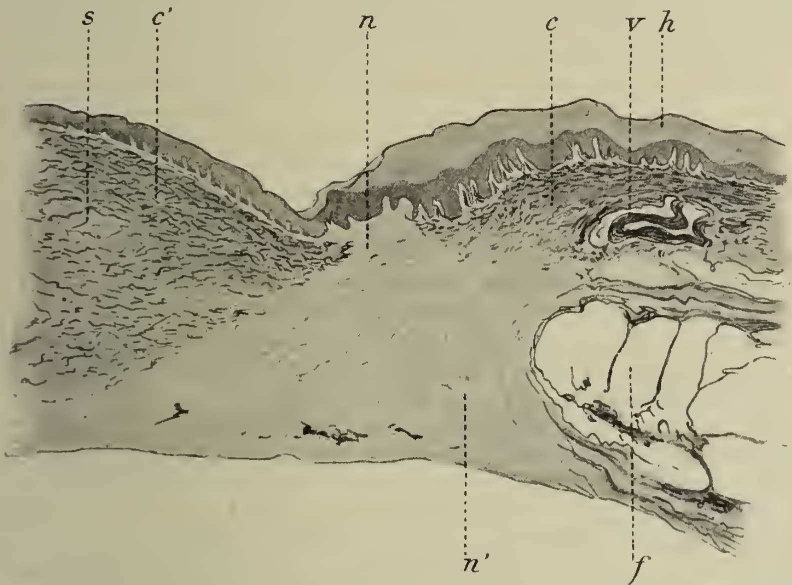
etwas helleren Farbe erkennbar — erstere wohl nur die Folge des Mangels an regelmässig ausgebildeten Papillen.

Die Bildungsweise der elastischen Fasern in der Narbe ist bereits oben besprochen worden. Hier sei nur nochmals hervorgehoben, dass die Neubildung stets von den Rändern ausgeht und allmählig weiter nach innen fortschreitet. Zeitlich scheinen grosse Verschiedenheiten in der Neubildung der elastischen Fasern vorzukommen. In der 4wöchentlichen Narbe am Rücken sind noch keine jungen Fasern zu entdecken.

Die nebenstehende Abbildung zeigt eine fast 9 Monate alte Narbe, von einer Amputation nach Lisfranc herrührend. Von Interesse ist erstens der grosse Unterschied in der Beschaffenheit der Epidermis der Fusssohle und des Fussrückens (seitlich), trotz der Länge der seit der Vereinigung verstrichenen Zeit. Nach der Färbung der elastischen

Fasern nach der Methode von Weigert zeigt sich die Narbe als heller, von der Oberfläche nach der Tiefe an Breite stark zunehmender Streifen, der an die grossen Fettläppchen der Sohlenhaut angrenzt. Das Narbengewebe zeigt eine sehr unregelmässig bündelartige Anordnung. Bei schwächerer Vergrösserung ist von neugebildeten elastischen Fasern noch nichts zu entdecken; bei Anwendung starker Vergrösserungen (besonders der Oelimmersion) erkennt man in der Nähe des Randes der Narbe sehr feine, wellig verlaufende Fasern, oft vom Aussehen feiner Punktreihen, die bei verschiedenen Einstellungen zwischen den Bündeln hervortreten und oft täuschend den Eindruck kettenförmig an einander gereihter feiner Körnchen machen. Doch kann man sich

Fig. 42.



Hautnarbe einer fast 9 Monate alten Amputation nach Lisfranc; rechts die Haut der Fusssohle mit sehr dicker Hornschicht *(h)* und stark hervortretenden Papillen; *n n'* Narbe; *c* Cutis der Planta mit gefärbten elastischen Fasern; *v* grössere Vene; *f* Fettläppchen, von dunkeln Streifen elastischer Fasern umgeben; *c'* Haut des Fussrückens; *s* Schweissdrüsen; in der Tiefe der Narbe einige Reste zurückgebliebener elastischer Fasermassen.

überzeugen, dass es sich dabei thatsächlich nur um die Querschnittsbilder der stark geschlängelten Fasern handelt. Eine Verbindung derselben mit zelligen Elementen ist nicht erkennbar, wenn auch die feinen Fasern oft in nächster Nähe von Bindegewebszellen verlaufen.

Ich hatte Gelegenheit, eine lineare Narbe der Lippe von einer vor 20 Jahren ausgeführten Hasenschartenoperation zu untersuchen. Die Narbe war noch an der Haut der Leiche als schmaler, weisslicher Streifen erkennbar; auf mikroskopischen Durchschnitten ist es auch nach Färbung der elastischen Fasern nicht möglich, die Narbe mit Sicherheit von der Nachbarschaft zu unterscheiden; so vollständig gleicht die Anordnung der Bindegewebsbündel und die Ausbildung der elastischen Fasern in der Narbe der der angrenzenden Cutis. Auch an der

Innenseite der Lippe ist das Narbengewebe nicht mehr deutlich zu unterscheiden.

Was die — nicht immer übereinstimmend beantwortete — Frage betrifft, ob die nach einfachen, durch directe Vereinigung geheilten Schnittwunden zurückbleibende Narbe mit der Zeit verschwindet, so lässt sich diese Frage nicht ganz allgemein beantworten. Kleinere Narben von Schnittwunden werden zweifellos im Laufe vieler Jahre immer undeutlicher, wovon man sich am leichtesten wohl an sich selbst, z. B. an solchen aus der Kindheit herrührenden Narben der Hände überzeugen kann. Sie verschwinden, indem sich allmählig die feinen Furchen der Haut auch auf der Narbe ausbilden, die dann nur noch bei genauer Kenntniss ihrer Lage bei grosser Aufmerksamkeit aufzufinden ist. Grössere Narben bleiben dauernd sichtbar, obwohl auch sie, wenigstens an Theilen, die anhaltender Bewegung ausgesetzt sind, nachgiebiger und weniger glatt und glänzend werden.

Capitel XIV.

Heilung unter dem Schorf.

§ 121. Die „Heilung unter dem Schorf" ist sehr lange der Beachtung der Aerzte entgangen, obwohl sie sich zweifellos sehr oft der Beobachtung dargeboten haben muss.

Sehr wahrscheinlich empfahl auf Grund solcher Vorkommnisse Hippokrates ein austrocknendes Verfahren für die Behandlung von Wunden und Geschwüren.

Die erste genauere Beschreibung der Heilung unter dem Schorf finden wir bei van Swieten: „Sobald der Bluterguss aus der Wunde zum Stillstand gekommen ist, bildet sich ein Gerinnsel, ein Thrombus oder Blutschorf, der mit den Wundrändern verklebt und die ganze Wundöffnung auf das Vollkommenste bedeckt; so wird die Wunde durch ein schönes Streben der Natur verschlossen und geschützt. Unter dieser Decke consolidiren sich die durch die Wunde getrennten Theile. Und da der Thrombus durch die Körperwärme und die Berührung mit der Luft mehr und mehr ausgetrocknet wird, bildet er einen ziemlich harten Deckel für die Wunde, der nach der Heilung von selbst abfällt."

Ganz besonders ist es aber John Hunter, der die Bedeutung dieses Heilungsvorganges zuerst nachdrücklich hervorgehoben hat. (Moore, dessen Schrift bereits vor dem posthumen Hunter'schen Werke erschien, und der daher von Trendelenburg als Vorläufer Hunter's bezeichnet wird, war jedenfalls durch diesen beeinflusst; s. oben.)

Die Heilung unter dem Schorf ist nach Hunter's Ausspruch diejenige, welche von der Natur selber bewirkt wird und gar keine Hülfe von Seiten der Kunst erfordert. Wir sehen daher auch bei

Thieren Wunden und Substanzverluste, die sich selbst überlassen bleiben, in der Regel auf diese Weise heilen.

Dabei ist, wie Hunter sagt, nicht zu vergessen, dass, da ein Schorf immer einer Fläche bedarf, die Bildung eines solchen nur bei oberflächlichen Wunden oder an der Oberfläche tieferer Wunden stattfinden kann; für die Schorfheilung sind daher am günstigsten Verwundungen von Theilen, welche auf Knochen ruhen, wie am Kopf, am Schienbein, aber auch tiefere Wunden, manche complicirte Knochenbrüche, wenn die äussere Wunde von sehr geringem Umfang ist (l. c. p. 430); ganz besonders aber auch Verbrennungen. Ferner hebt Hunter bereits hervor, dass auch solche Verletzungen, bei denen die oberflächlichen Theile selbst abgestorben sind, unter dem Schorf heilen können, wenn man diese Theile zum Vertrocknen bringt, und zwar geschieht das um so leichter, wenn die Haut nicht in ihrer ganzen Dicke ertödtet ist.

Hunter sah in vielen Fällen dieser Art, dass die lebendigen Theile unter dem Schorf die neue Haut bildeten in dem Maasse, als sich der Schorf ablöste.

Seit Hunter wird die Schorfheilung als besondere Art der Wundheilung, wenn auch mehr beiläufig, berücksichtigt.

Es fehlte nicht an Versuchen, das erstrebenswerthe Ziel zu erreichen, auch grössere Wunden unter dem Schorf zur Heilung zu bringen. So berichtete Wardrop von der Heilung einer sehr grossen Wunde nach Mammaamputation unter dem Schorf ohne die geringste Eiterung. Als der Schorf sich nach 30 Tagen abstiess, war die Wunde verheilt. In einem von Macartney als bemerkenswerth erzählten Falle handelte es sich nur um mehrere Bajonett- und Degenstichwunden, welche in kurzer Zeit unter dem Blutschorf geheilt waren.

Guyot versuchte (1835) durch Anwendung heisser und trockener Luft eine Heilung von Geschwüren unter dem Schorf herbeizuführen, doch hatten diese Versuche beim Menschen keinen guten Erfolg.

Bouisson wandte zu demselben Zweck mehrmals täglich wiederholte Austrocknung der Wunden durch Ventilation mit dem Blasebalg an. Ritzinger, der über die Ergebnisse dieses Verfahrens in der Klinik von Herrgott berichtet, rühmt die günstige Wirkung der Austrocknung auf die „Organisation des Exsudates“. Als Hauptnutzen der Schorfbildung betrachtet er die Abhaltung der Luft und einen gelinden gleichmässigen Druck.

J. Paget erkannte ebenfalls die grossen Vortheile der Heilung unter dem Schorf an, hob aber auf der anderen Seite die Unsicherheit ihrer Anwendung beim Menschen und die damit verbundenen Enttäuschungen hervor. Paget hat sehr richtig die grosse Verschiedenheit der Heilung unter dem Schorf von der gewöhnlichen Heilung durch Granulationen erkannt, wenn er auch hinzufügte, dass die Veränderungen der Oberfläche unter dem Schorf noch nicht hinreichend bekannt seien. „Soweit ich mit blossem Auge unterscheiden kann, bildet sich auf der verwundeten Oberfläche nur eine dünne Hautschicht; weder Granulationen, noch neues fibro-celluläres Gewebe scheint zu entstehen; die wunde Fläche überhäutet sich lediglich, und zwar scheint sie das ganz gleichförmig zu thun, nicht durch fortschreitende Epi-

dermisbildung von der Peripherie zum Centrum, wie es gewöhnlich bei offenen Wunden der Fall ist.“ (l. c. I, p. 227.)

Auch Billroth rühmt die Vortheile der Schorfheilung, zunächst bei einfachen Defecten der Epidermis, sodann bei Zerstörung der Cutis durch ein Causticum, wobei er allerdings zunächst Eiterung an der Peripherie und Krustenbildung durch Eintrocknung des Eiters im Sinne hatte.

Es ist auffallend, dass ein so häufiges Vorkommniss, wie die Heilung kleiner oberflächlicher Substanzverluste unter dem Schorf ohne jede Eiterung, ebenso wie die Schorfheilung nach vorausgegangener Eiterung, wie sie z. B. bei Pocken und Vaccinepusteln etwas so Alltägliches ist, so wenig Beachtung gefunden hat.

§ 122. Unter dem Namen Schorfheilung werden aber recht verschiedene Dinge verstanden, denn, wie bereits Hunter hervorhebt, kann ein Schorf sehr verschiedener Art sein, aus eingedicktem angetrocknetem Blut oder auch aus eingetrocknetem Eiter oder anderer Feuchtigkeit (Serum, Lymphe, Schleim) bestehen, oder auch aus getrockneten, abgestorbenen Theilen des Gewebes selbst. Man kann daher von einer Heilung unter dem Schorf in erster Linie bei frischen Wunden (Substanzverlusten) an der Körperoberfläche sprechen, welche durch das an der Oberfläche angetrocknete Blut- und Wundsecret sehr bald eine schützende Decke erhalten, die alle äusseren Schädlichkeiten von der Wundfläche abhält. Die Wundfläche wird dadurch in einen ähnlichen Zustand versetzt, wie eine reine Wunde ohne Substanzverlust, deren Ränder mit einander verklebt sind. Man kann daher diese Art der Heilung mit vollem Recht als „Primärheilung unter dem Schorf“ bezeichnen.

Bei einer zweiten Art der Schorfheilung besteht die schützende Decke aus nekrotischem Gewebe, entweder infolge von Eintrocknung (Mumification) eines abgestorbenen Theiles der Cutis oder infolge einer absichtlich oder zufällig entstandenen Verschorfung der Haut oder der tieferen Weichtheile durch directe Einwirkung der Glühhitze oder eines kräftigen Aetzmittels (Schwefelsäure, Salpetersäure, Trichloressigsäure). In diesen Fällen steht der „Brandschorf“ in festem Zusammenhang mit dem lebenden Gewebe; es ist also überhaupt keine freie Wundfläche vorhanden; eine solche würde erst entstehen durch Demarcation und Ablösung des abgestorbenen Theiles. Es zeigt sich aber, dass es dabei überhaupt nicht zur Bildung einer freien Wundfläche zu kommen braucht, dass vielmehr der Heilungsvorgang in ganz ähnlicher Weise, wie unter einem Blutschorf ablaufen kann. Schede hat von einer Heilung „unter dem feuchten Blutschorf“ gesprochen, indem er damit die Ausfüllung von Substanzverlusten im Knochen durch Blut meinte, welches dann in ähnlicher Weise durch Bindegewebe ersetzt werden sollte, wie ein Thrombus. Das ist selbstverständlich ein ganz anderer Vorgang, denn ein „feuchter Blutschorf“ ist eben kein Schorf; das Wesen der Schorfheilung besteht darin, dass der Schorf eine vollkommen trockene, der Zersetzung nicht unterworfene Masse ist.

Marcuse stellte zuerst experimentelle Untersuchungen über die Heilung unter dem Schorf an Meerschweinchen an, denen er ober-

flächliche Hautwunden anlegte, die er der Vertrocknung überliess. Schon nach 24 Stunden fand sich die Wunde mit einem dicken Schorf bedeckt, welcher aus der oberflächlichen abgestorbenen aber sonst unveränderten Cutis bestand, die von der Unterlage durch einen schmalen Streifen eines stärker mit Zellen infiltrirten Gewebes getrennt war. Nach 48 Stunden war die zellige Infiltration der Unterlage und besonders dieser Randzone stärker, nach 72 Stunden hatte sich in den mittleren Theilen der Wunde an der Grenze zwischen den beiden Schichten eine beträchtliche Anhäufung von Rundzellen gebildet, durch welche der mittlere Theil des Schorfes abgehoben wurde, während am Rande sich das Epithel bereits zwischen die beiden Schichten hineingeschoben hatte. Nach 5 Tagen war die Lösung des Schorfes durch die „Eiterschicht“ weiter vorgeschritten, gleichzeitig auch die Epithelbildung vom Rande her; nach 6—8 Tagen war die Oberfläche der Wunde unter dem noch anhaftenden Schorf bereits continuirlich mit Epithel bedeckt. Demnach ergab sich, dass der bei der Eintrocknung der Wunde sich bildende Schorf nicht aus vertrocknetem Blut und Wundsecret bestand, sondern aus dem nekrotisirten Gewebe selbst. Aehnlich war es auch beim Kaninchen, doch tritt hier infolge des grösseren Blutreichthums der Haut mehr Blut aus, welches den Gewebsschorf verdeckt.

Marcuse war auch in der Lage, excidirte mit Schorf bedeckte flache Hautwunden von Menschen zu untersuchen (nach Reverdin-schen Transplantationen). Dabei zeigte sich eine gewisse Verschiedenheit, je nachdem die Wunde mit dem Messer oder mit der Scheere angelegt war. In ersterem Falle bildete sich aus dem reichlicher ausgetretenen Blut ein Schorf, unter welchem sich direct das zellig infiltrirte lebende Gewebe, etwas später die demarkirende „Eiterschicht“ fand, während in letzterem Falle die Bildung eines viel festeren, elastischen Schorfes durch Eintrocknung und Nekrose der oberflächlichen Cutisschicht zu Stande kam. Marcuse sieht in dieser verschiedenen Beschaffenheit, besonders der verschiedenen Widerstandsfähigkeit des Schorfes die Ursache der viel leichteren Heilbarkeit der Wunden bei Thieren, da der aus eingetrocknetem Blut und Wundsecret bestehende Schorf durch seine grössere Brüchigkeit das Eindringen von Infectionserregern begünstigt.

§ 123. Am häufigsten sieht man die Heilung unter dem Schorf bei den ganz oberflächlichen Excoriationen, wie sie durch Contusion am Knie, am Schienbein und anderen Stellen so oft vorkommen. Durch Eintrocknung der geringfügigen Blutschicht und des nachträglich hervorsickernden serösen Wundsecretes bedeckt sich die erodirte Stelle sehr bald mit einer dünnen bräunlichen Kruste, nach deren Ablösung nach Verlauf einiger Tage die glatte Epidermisfläche zum Vorschein kommt. War der Defect etwas tiefer, so kann eine leicht vertiefte scharf abgegrenzte glatte Narbe zurückbleiben.

Da bei den gewöhnlichen Abschürfungen nur die Hornschicht der Epidermis mit einem Theil der tieferen Lagen entfernt wird, ein Theil des Stratum Malpighii zwischen den verletzten Papillen aber erhalten bleibt, so geschieht die Neubildung der Epidermis nicht vom Rande aus, sondern an vielen Stellen zugleich, ganz ähnlich wie nach

Blasenbildung durch oberflächliche Verbrennung. Ist die Verhornung der neugebildeten Epidermis eingetreten, so löst sich der Schorf ab.

In ganz ähnlicher Weise vollzieht sich die Epidermisneubildung unter dem Wundschorf (z. B. Jodoformschorf) bei oberflächlichen Defecten der Cutis, wie sie z. B. durch Abtragung der Thiersch-schen Hautläppchen entstehen. Die neugebildete Epidermis schiebt sich vom Rande her in derselben Weise an der Oberfläche des Cutis-defectes unter den Schorf. wie über eine frische Granulationsfläche, nur mit dem Unterschied, dass von Granulationen im Grunde des Defectes noch keine Spur wahrzunehmen ist. Wir beobachten daher

Fig. 43.



Rand eines flachen Hautdefectes (nach Abtragung eines Thiersch'schen Läppchens), in Heilung unter dem Jodoformschorf (3. Tag). *a* Ein Theil der noch erhaltenen Epidermisoberfläche am Rande mit Hornschicht; *b* eine noch erhaltene Cutispapille; von hier ab senkt sich die Schnittfläche der Cutis, welche noch ziemlich unverändert ist; *c* Schorf, zahlreiche Leukocytenkerne einschliessend; *d* Lücken, in denen Jodoformkrystalle gelegen haben; *g* eine neugebildete Epidermiseinsenkung; *e* ein Fibrinklümpchen; *f* Ende der unter dem Schorf neugebildeten Epidermis. Präparat von einem durch Herrn Prof. Garrè erhaltenen Hautstück. Schwache Vergrösserung.

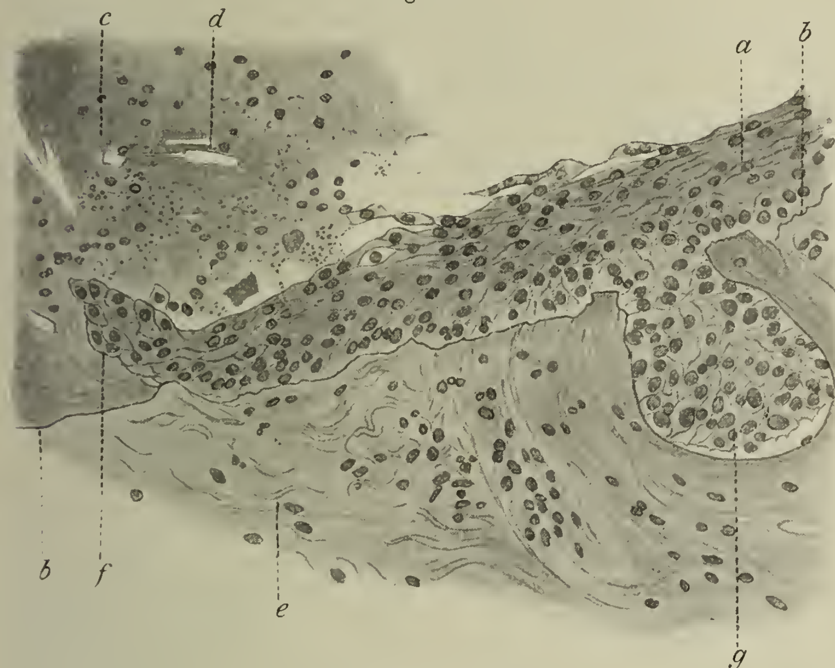
die eigenthümliche Erscheinung, dass die neugebildete Epidermis unmittelbar die noch fast unveränderte Schnittfläche, die durchtrennten Fibrillenbündel der Cutis überzieht. Dabei zeigt sie eine sehr deutliche Neigung, in kleine Buchten der Oberfläche in Form von Zapfen und Sprossen einzudringen, welche bei stärkerem Wachsthum grössere interpapilläre Einsenkungen darstellen, zwischen denen Bindegewebsvorsprünge bleiben. Es kommt auf diese Weise eine dem normalen Papillarkörper ähnliche Modellirung der Oberfläche zu Stande. Gleichzeitig findet auch eine Neubildung der Epidermis von den erhalten gebliebenen Theilen der Schweissdrüsenausführungsgänge oder der Haarbälge und Talgdrüsen statt.

Der Defect erhält infolge dessen schon in sehr kurzer Zeit eine schützende Epidermisbekleidung, welche nach Ablösung des Schorfes

zum Vorschein kommt. Erst während der Ueberhäutung und im Anschluss an dieselbe treten in dem Gewebe der Cutis die Zeichen einer Gewebswucherung, Vermehrung der Kerne, besonders in der Umgebung der Gefässe, Abglättung der Oberfläche u. s. w. ein.

Paget hat diese Vorgänge nach der Betrachtung mit blossem Auge sehr richtig erkannt, wenn auch seine Meinung über die gleich-

Fig. 44.



Ein Theil eines anderen Schnittes von demselben Hautstück, stärker vergrössert. *a* Neugebildete Epidermis des Wundrandes; *f* das Ende derselben, welches in Form eines freien Zapfens in die etwas gelockerte Masse des Schorfes *(c)* hineinragt; *d* Lücken vou Jodoformkrystallen; *e* Cutis; *b* die noch fast unveränderte, etwas zackige Schnittfläche der Cutis; *g* eine neugebildete Epidermiswucherung, welche in Form eines rundlichen Zapfens in die Tiefe zwischen die Bindegewebsbündel eindringt. (Zeiss, Apochrom. 3 mm Oc. 6.)

mässige Entstehung der Epidermis auf der ganzen Wundfläche irrthümlich war (s. oben).

§ 124. Die Heilung einer offenen Wunde mit grösserem Defect kann man ohne künstliche Einwirkungen auf den Heilungsverlauf in der Regel nur experimentell am Thier studiren, denn beim Menschen wird bei grösseren Wunden durch das natürliche Bestreben, den Wundschmerz durch Abschluss der Luft zu mildern, die Blutung zu stillen, Schädlichkeiten von der Wunde abzuhalten, der Verlauf der Heilung besonders in der ersten Zeit nicht unerheblich modificirt. Selbstverständlich können aber auch Differenzen der Heilungsvorgänge bei Säugethieren und beim Menschen durch die Verschiedenheit der anatomischen Beschaffenheit der Haut und des Unterhautgewebes und durch andere Verhältnisse (z. B. durch das Belecken der Wunden bei Hunden) bedingt werden.

Beobachtet man eine durch Ausschneiden eines Stückes Haut und der darunter liegenden Musculatur frisch angelegte Wunde bei einem Meerschweinchen, so zeigt sich, dass die Blutung in der Regel sehr bald von selbst und ohne irgend welche Beihülfe zum Stillstand kommt. Sie pflegt von vornherein nicht bedeutend zu sein. Die Wundfläche röthet sich etwas stärker als anfangs durch stärkere Füllung kleinster Gefässe, im Uebrigen bleibt das Aussehen der Wundfläche ziemlich unverändert. Nur eine leichte Eintrocknung der Wundränder macht sich nach einiger Zeit bemerkbar. Im Laufe des ersten Tages sammelt sich im Grunde der Wunde etwas schwach gelblich gefärbte fast klare Flüssigkeit an, wenn die Lage der Wunde (z. B. am Rücken, an der äusseren Fläche der Oberschenkel) dies zulässt. Die in der Wunde freiliegenden Theile sind noch nach Ablauf des ersten Tages kaum merklich verändert; sie sehen etwas blasser, ganz leicht getrübt und feucht aus. Im Laufe des folgenden Tages wird die Flüssigkeit im Grunde der Wunde etwas reichlicher und trüber. Die durchschnittenen Hautränder bedecken sich durch Eintrocknung der Wundflüssigkeit mit einer dünnen bräunlichen Kruste. Am folgenden Tage ist in der Regel bereits der ganze Grund des Defectes mit einem bräunlichen festhaftenden Schorf bedeckt, durch welchen der Einblick in die weiteren Veränderungen der Wundfläche verhindert wird. Die nächste Umgebung ist ganz leicht geschwollen und kaum geröthet.

Die Verkleinerung der durch den Schorf bedeckten Fläche macht schnelle Fortschritte, ohne dass man an der Umgebung eine deutliche Veränderung wahrnehmen kann. Macht man einen Durchschnitt durch die in Verheilung begriffene Wunde, so zeigt sich, dass die durchtrennten Hautränder, die im frischen Zustand etwa 1 cm weit von einander abstanden, mit sehr geringer Veränderung ihrer Form bis auf einige Millimeter einander genähert sind. Der Zwischenraum ist durch ein gefässreiches Narbengewebe ausgefüllt, welches an der Oberfläche bereits continuirlich mit Epidermis bedeckt ist. Die tieferen Theile, die Muskeln, sind gewissermaassen in den Grund der Wunde hineingezogen.

In einem früheren Stadium, in dem der Schorf noch in grösserer Ausdehnung in dem noch vertieften Grunde des Defectes festhaftet, zeigt sich, dass ein Theil des festen Schorfes thatsächlich durch eingetrocknetes abgestorbenes Gewebe gebildet wird, welcher die Schnittränder der Haut einnimmt. Man erkennt darin nach der Färbung noch sehr deutlich die Bindegewebsbündel der Cutis, die mit einer homogenen eingetrockneten Substanz verschmolzen sind. Gegen das lebende Gewebe grenzt sich dieser Schorf durch eine Schicht dicht gedrängter theilweise zu Grunde gegangener Leukocyten und anderer Elemente ab. Im Grunde der Wunde schliesst sich daran ein dünnerer nur aus eingetrocknetem Secret bestehender Schorf an, der sich am Präparat von der Unterlage etwas abgehoben hat, und an seiner unteren Fläche ebenfalls eine kernreiche Schicht erkennen lässt. Der Epidermisrand der Cutis schiebt sich von beiden Seiten bereits zwischen den erhaltenen und den abgestorbenen und eingetrockneten Theil der Cutis, reicht indess noch nicht weit nach abwärts. Die im Grunde der Wunde liegenden Gewebe, Musculatur, intermusculäres Fett- und Bindegewebe sind mit einer Schicht gefäss- und zellreichen jungen

Gewebes bedeckt, welches den Charakter des jungen Narbengewebes besitzt; es besteht aus dicht gedrängten jungen spindelförmigen Bindegewebszellen mit durchscheinender Intercellularsubstanz und geht allmählig in das intermusculäre Bindegewebe über. Die oberflächlichen Muskelfasern und die Fettzellen sind durch die zellenreiche Wucherung von einander getrennt. Die junge Gewebsschicht ist noch von einer dichten Masse überlagert, die augenscheinlich eine fibrinös-zellige Gerinnungs- oder Exsudatschicht darstellt.

Durch Eindickung und Eintrocknung des zellarmen Wundsecretes entsteht die den Grund der Wunde bedeckende Kruste, die die durchtrennten Gewebe vor Eintrocknung schützt, während die freiliegenden und weniger durchfeuchteten Ränder der Cutis der oberflächlichen Vertrocknung und dadurch der Nekrose verfallen. Die nekrotische Schicht grenzt sich in der gewöhnlichen Weise durch eine Leukocyteninfiltration ab, welche die Durchtrennung der Bindegewebsbündel allmählig herbeiführt, ohne dass es zu einer eigentlichen eitrigen Schmelzung kommt. Ein Theil des fibrinös-zelligen Exsudates, welches schon sehr frühzeitig die Wundfläche bedeckt, erhält sich unter der eingetrockneten Schicht. Die Auswanderung von Leukocyten kommt nach der Ausbildung des Schorfes sehr bald zum Stillstand, während die rein regeneratorische Bindegewebswucherung ihren Fortgang nimmt, und den Grund des Defectes in einer verhältnissmässig kurzen Zeit ausfüllt.

§ 125. Die Ueberhäutung unter dem mumificirten nekrotischen Gewebe (Brandschorf) geschieht in derselben Weise wie unter der Blutkruste. Während der Schorf, z. B. eine durch Glühhitze erzeugte Nekrose, noch grösstentheils fest an der Unterlage haftet und sich kaum an den Rändern abzulösen beginnt, hat sich bereits ein Saum neugebildeter Epidermis vom Rande her daruntergeschoben. Löst sich der Schorf nach einiger Zeit ab, so liegt darunter eine glatte, mit weisslicher Epidermis bedeckte Fläche vor. Die Vernarbung ist erfolgt, ohne dass eine Spur von Feuchtigkeit, von freiliegenden Granulationen zum Vorschein gekommen ist.

Handelt es sich um eine mumificirte kleine Extremität (z. B. bei einem Meerschweinchen), so kann der Stumpf bis zu dem freigelegten Knochen, der noch die Verbindung mit dem mumificirten Theile erhält, bereits vollständig von Epidermis bedeckt sein, so dass die Abstossung ohne eine freie Wundfläche stattfinden kann.

Von besonderem Interesse ist die unter einer mumificirten Hautnekrose gelegentlich zu beobachtende „subcutane“ Epidermisbildung, welche unabhängig von der marginalen Vernarbung von tief gelegenen epithelialen Theilen, Schweissdrüsen, Haarbälgen ausgehen kann, ähnlich wie die Bildung von Epidermisinseln auf offenen Granulationsflächen. In einem derartigen, von Rosenblath in meinem Institut untersuchten Falle handelte es sich um zahlreiche Hautnekrosen bei einem Diabetiker. Die rundlichen Schörfe von 1—2 cm Durchmesser hafteten zum grossen Theil noch fest auf der Unterlage; bei der Ablösung kam bei einigen bereits neugebildete Epidermis zum Vorschein, obwohl die Nekrose die Cutis fast in ihrer ganzen Dicke eingenommen hatte. An mikroskopischen Durchschnitten zeigt sich, dass die mumificirte Haut sich an den Rändern etwas abzuheben beginnt; hier schiebt

Fig. 45.



Schnitt durch die Haut mit einer mumificirten Nekrose von 1,5 cm Durchmesser. *c* Die noch unveränderte Cutis; *f* Fettgewebe und verstreute Fettzellenhäufchen in der Cutis; *b* Bindegewebszüge; *e* Epidermis der erhaltenen Haut; *e'* neugebildete Epidermis; *s s* Schweissdrüsen, deren Ausführungsgänge in die Spalträume münden; *h* Reste verhornter Epidermis; *a* eingetrocknete amorphe Masse mit Hohlräumen; *n* nekrotische Cutis; *d* Demarcationslinie.

sich ein Saum von neugebildeter Epidermis etwas unter den nekrotischen Hautrand, der an seiner Oberfläche noch die ebenfalls abgestorbene alte Epidermis theilweise erkennen lässt. Daran schliessen sich Theile des Schorfes, die mit dem darunterliegenden Gewebe noch in vollständigem Zusammenhang stehen; man erkennt indess an der Grenze eine Demarcationslinie in Gestalt einer streifenförmigen Infiltration mit Rundzellen zwischen den Bindegewebsbündeln, welche noch ununterbrochen von dem lebenden zu dem abgestorbenen Theil der Cutis hinüberziehen.

Verfolgt man diese Grenze weiter, so gelangt man in ihrer Fortsetzung zu einer Anzahl von länglichen Spalten an der unteren Grenze der abgestorbenen Hautschicht, welche an ihrer dem Unterhautgewebe zugekehrten Seite von einer dicken geschichteten Epidermis ausgekleidet sind. Unter einem Schorf von 1,5 cm Durchmesser finden sich bereits 5 solche Lücken neben einander, doch ist die kleinste am Rande gelegene noch fast frei von Epidermisauskleidung. Die der Epidermis gegenüber liegende Wand der Spalte ist an den gefärbten Präparaten sehr viel dunkler als die Umgebung, aber ausserdem mit kleinen hellen Lücken durchsetzt, welche allem Anschein nach Hohlräume in der eingetrockneten und geschrumpften Masse darstellen. Die umgebende dunkle Substanz ist grösstentheils sehr feinkörnig, homogen,

stellenweise auch mit dicht gedrängten im Zerfall begriffenen Zellkernen (Leukocyten) durchsetzt und hängt innig mit verhornten zum Theil aufgefaserten Epidermismassen zusammen, die sich von der den Boden der Spalte bedeckenden Epidermis abgehoben haben. Bei genauerer Betrachtung zeigt sich, dass jeder Spalte eine in der Tiefe gelegene Schweissdrüse entspricht, deren Ausführungsgang mit der neugebildeten Epidermisschicht zusammenhängt, und zwar münden alle vorhandenen Schweissdrüsen in diese Spalträume, nicht immer einzeln, sondern zuweilen zu zweien. Die Knäueldrüsen selbst sind

Fig. 46.



Ein Theil der mit *e'''* bezeichneten Stelle der vorigen Figur, stärker vergrössert (c. 150). *s s* Eine Gruppe von in Wucherung begriffenen Schweissdrüsenschläuchen, deren Ausführungsgang in den Spaltraum mündet; *e* dickes geschichtetes Epithel im Zusammenhang mit dem Gang; *h* verhornte geschichtete Epithelmassen, welche mit der eingetrockneten amorphen Substanz verschmelzen; *gr* Granulationsgewebe; *b* erhaltene Bindegewebsbündel, welche am oberen Rande der Figur durch die Epidermis aus einander gedrängt werden.

etwas unregelmässig gewuchert. Von Interesse ist, dass in der Umgebung einer jeden Drüse junges Granulationsgewebe entwickelt ist, welches von der Epidermis bedeckt ist, während an den dazwischen liegenden Theilen der Demarcationslinie eine ausgebildete Gewebswucherung noch fehlt. Es scheint, dass die Secretionsthätigkeit der Drüsen in bestimmtem Zusammenhang mit der Veränderung der darüber befindlichen nekrotischen Cutis steht, denn nur an diesen Stellen ist diese in die erwähnte eigenthümlich amorphe und feinkörnige eingetrocknete Masse umgewandelt, welche nur noch Reste von Bindegewebsbündeln einschliesst. Die Dauer des Processes lässt sich in diesem Fall nicht genau bestimmen, sie beträgt aber wahrscheinlich nur 1—2 Wochen.

Capitel XV.

Heilung durch Granulationsbildung.
(Secundärheilung.)

§ 126. An freiliegenden Wundflächen, welche vor dem Eintrocknen geschützt sind, beobachten wir nach einigen Tagen die Bildung des eigenthümlichen gefässreichen, weichen Gewebes, welches wegen seiner kleinhöckerigen Oberfläche den Namen der „Wundgranulationen“ erhalten hat[1]). Die Wundfläche wandelt sich dadurch in eine absondernde Geschwürsfläche um.

Dasselbe Gewebe bildet sich, wenn ein nekrotischer Theil der Körperoberfläche (oder eines inneren Organes) sich auf dem Wege einer eitrigen Entzündung abstösst.

Die granulirende Wund- oder Geschwürsfläche sondert ohne Ausnahme ein Wundsecret (Exsudat) ab, welches mehr oder weniger reichlich und mehr oder weniger zellenreich ist. Ueberall, wo Nekrosen, gangränöse Theile, z. B. nach Erfrierung, im Zustande der fauligen Zersetzung, abgestossen werden, oder wo von vornherein eitrige Entzündungen vorhanden waren, welche mit der Wunde in Berührung sind, pflegt die Absonderung der Granulationsfläche rein eitrig zu sein. In anderen Fällen kann dieselbe aus einem wenig zellenreichen schwach getrübten gelblichen Secret bestehen, so namentlich auch im Beginn der Granulationsbildung. Bei aseptischem Verlauf ist die Absonderung blutig-serös, wenig trübe.

Die Bedeutung der Granulationen ist im Wesentlichen eine doppelte, in erster Linie liefern sie das Material, welches einen vorhandenen Defect ausfüllt, d. h. mit anderen Worten, das junge Gewebe bewirkt den Ersatz des zerstörten Theils, und zwar durch gefässhaltiges Bindegewebe. Es bedingt also gleichzeitig die Regeneration des Bindegewebes.

Zweitens besitzt das Gewebe der Granulationen in viel höherem Maasse als die Exsudatzellen die Fähigkeit, die abgestorbenen Theile des Gewebes zu lösen, Knochen, Sehnen und andere widerstandsfähige Theile zu zerstören.

Ein den Wundgranulationen sehr ähnliches Gewebe, welches daher ebenfalls als Granulationsgewebe bezeichnet wird, bildet sich unter verschiedenen Verhältnissen im Anschluss an acut entzündliche Processe und Continuitätstrennungen (ohne Wunden, oder nach Verschluss derselben):

1. Als Füllungsmasse von Hohlräumen infolge von Continuitätstrennungen im Inneren ohne Berührung mit der Luft oder nach Abschluss äusserer (nicht inficirter) Wunden.

---

[1]) Synonyme für Granulationen: lat. Caro nova, Papillae carneae, Tubercula carnea, Germi reparatorii (Bonnet); franz. Chairs grainées, tubercules, bourgeons charnus, tissu bourgeonnant, l'inodule, tissu inodulaire; ital. bottoni carnosi, bottoncini carnei (Baronio); engl. granulations; deutsch Fleischwärzchen, granulirende Schicht, Akestom (Heiberg).

2. An der Grenze nekrotischer nicht inficirter Gewebstheile im Innern des Körpers (Infarcte), sowie bei anderen sogenannten chronisch-entzündlichen Processen im Innern der Organe.

3. Bei der sogenannten Organisation, richtiger dem Ersatz der fibrinösen Pseudomembranen der entzündeten Serosa durch Bindegewebe, ferner an der Oberfläche gefässloser Theile (Cornea, Gelenkknorpel), bei der sogenannten Organisation des Thrombus oder anderer Blutgerinnsel.

4. Bei der Auskleidung von eitrigen Abscesshöhlen, welche nicht mit der Oberfläche in Verbindung stehen, also auch nicht entleert und gereinigt werden, oder analoger abgekapselter Hohlräume in den Körperhöhlen (sogenannte Abscessmembran oder pyogene Membran).

§ 127. Die Veränderungen einer frischen Wundfläche, z. B. der Haut und des Unterhautgewebes, die durch einen aseptischen Verband vor der unmittelbaren Berührung mit der Luft, vor Eintrocknung und Einwirkung anderer, besonders infectiöser Schädlichkeiten geschützt ist, sind in den ersten Tagen nur sehr gering. Das Unterhautgewebe quillt nur wenig hervor, ist etwas succulent, schwach geröthet; die gelblichen Läppchen des durchtrennten Fettgewebes sind deutlich erkennbar. Die abgesonderte Wundflüssigkeit ist blutig serös, nicht erheblich getrübt.

Auch nach 3—4 Tagen hat sich das Bild noch wenig verändert; die anfangs scharfen Schnittränder der Haut runden sich etwas ab. Im Laufe der nächsten Tage glättet sich die Wundfläche etwas mehr, die Fettläppchen oder andere Theile des durchtrennten Gewebes grenzen sich etwas weniger deutlich ab, während die Wundfläche eine gleichmässigere durchscheinend röthliche Färbung annimmt, wie durch einen zarten Ueberzug, durch den die Gewebstheile noch immer erkennbar bleiben. Nach Ablauf einer Woche etwa werden die Einzelheiten undeutlicher; die Wundfläche ist stärker geröthet, abgeglättet oder ganz schwach höckerig; aufliegende Verbandstoffe (Mull, Gaze) lassen einen deutlichen Abdruck des Stoffes an der Wundfläche, der sie ziemlich fest anhaften, zurück. Die Absonderung ist spärlicher, sie durchtränkt das poröse Verbandmaterial, ohne dass es zu stärkerer Trübung, gelblicher Farbe und schmieriger Auflagerung der Oberfläche kommt. Allmählig nimmt die die Wundfläche bedeckende blassrothe Schicht an Dicke zu, bleibt jedoch anfangs ziemlich glatt. Auf dem Durchschnitt grenzt sie sich noch deutlich von dem darunterliegenden Gewebe ab. Der vertiefte Grund der Wunde nähert sich allmählig dem Niveau der Umgebung, bis er demselben gleichkommt oder darüber hervorragt, während die Oberfläche kleinhöckerig wird; die Umgebung zeigt weder merkliche Röthung noch Schwellung. Unter fortschreitender Abflachung verkleinert sich die „granulirende“ Fläche durch allmähliges Vorrücken des Epidermissaumes, bis schliesslich die Ueberhäutung vollständig, die Wunde vernarbt ist.

Verschiedenheiten ergeben sich je nach der Form der Wunde. Bildet sie eine in die Tiefe gehende Höhle, deren Wände sich nicht berühren, während die äussere Oeffnung theilweise durch Nähte verschlossen ist, wird der Abfluss des Wundsecretes durch Drainröhren herbeigeführt, so verkleinert sich die Höhle allmählig durch das von

den Wänden aus entwickelte Granulationsgewebe bis zum vollständigen Verschluss.

§ 128. Allgemeine Eigenschaften und Erkrankungen der Wundgranulationen. Die normalen „guten“ Granulationen sind im lebenden Zustand durch eine hellrothe Farbe und eine deutlich körnige, kleinhöckerige Oberfläche ausgezeichnet. An herabhängenden Theilen röthen sie sich stärker, bei höherer Lagerung werden sie blasser, bei allgemeiner oder localer Stauung mehr livide geröthet. Die Consistenz ist weich, verräth aber doch durch die starke Füllung der sehr zahlreichen kleinen Gefässe einen gewissen Turgor; das Gewebe ist leicht verletzlich und leicht blutend, dabei unempfindlich, wenigstens in den oberflächlichen Schichten, im Bereiche des eigentlichen Granulationsgewebes.

Uebermässig weiche, schwammige, schlaffe Consistenz, dabei stärkere Hervorragung über die Oberfläche, sehr blasse Färbung sind Zeichen mangelhafter Ernährung der Granulationen, z. B. an ödematösen Theilen mit gestörter Circulation, bei allgemeiner Anämie. Verzögert sich die epitheliale Ueberhäutung der Granulationen zugleich mit der normalerweise eintretenden Umwandlung derselben in festeres Narbengewebe aus irgend einem Grunde, so können die Granulationen über das Niveau der Umgebung beträchtlich hervorwuchern und geschwulstartige Hervorragungen bilden, welche die Heilung verzögern („Wildes Fleisch“, caro luxurians).

Eiternde Granulationsflächen bei inficirten Wund- oder Geschwürsflächen (bei Osteomyelitis etc.) bedecken sich oft mit einem ziemlich festhaftenden Ueberzug von grauweisser oder gelblicher Farbe, einer Pseudomembran aus Fibrin und Eiterkörperchen, welche die Ueberhäutung verzögert.

Ganz verschieden davon ist der progressive Zerfall der Wundgranulationen mit Bildung einer missfarbigen schmierigen Masse unter der Einwirkung besonderer Infectionserreger (Hospitalbrand, Gangraena nosocomialis).

Die sogenannten erethischen Granulationen sollen sich durch grosse Empfindlichkeit auszeichnen; da aber das Granulationsgewebe selbst frei von Nerven ist, kann diese Empfindlichkeit wohl nur auf einer mechanischen Fortleitung von äusseren Einwirkungen auf eine abnorm empfindliche Unterlage beruhen.

§ 129. Erste Veränderungen der Wundfläche und Beginn der Granulationsbildung.

Als sehr geeignet zum genaueren Studium der Veränderung der Wundfläche erweist sich die auch von Thiersch benutzte Amputationswunde der Zunge.

Die geringe Blutung, welche der Abtrennung der Zungenspitze mit dem Messer folgt, kommt sehr bald zum Stillstand.

Die Schnittfläche erscheint schon nach sehr kurzer Zeit glatt und blassröthlich, wie mit einem feinen, durchscheinenden Ueberzug bedeckt. Der Grund ist etwas eingezogen durch Retraction der Musculatur, während die Ränder etwas nach einwärts gebogen sind.

Um das Verhalten der kleinen Gefässe an der Durchschneidungs-

stelle zu untersuchen, injicirte ich den Kopf eines Meerschweinchens, welches $^{3}/_{4}$ Stunden nach der Amputation der Zunge durch Chloroform getödtet war, von der Aorta aus mit blauer Leimmasse. Möglichst bald nach der Injection wurde die Schnittfläche noch in situ mit Sublimatlösung übergossen und sodann nach kurzer Zeit die Zunge in dieselbe Flüssigkeit eingelegt. Bei der Injection trat die gefärbte Masse nicht aus der Wundfläche, obgleich die Injection möglichst bis zur vollständigen Füllung der Gefässe durchgeführt wurde.

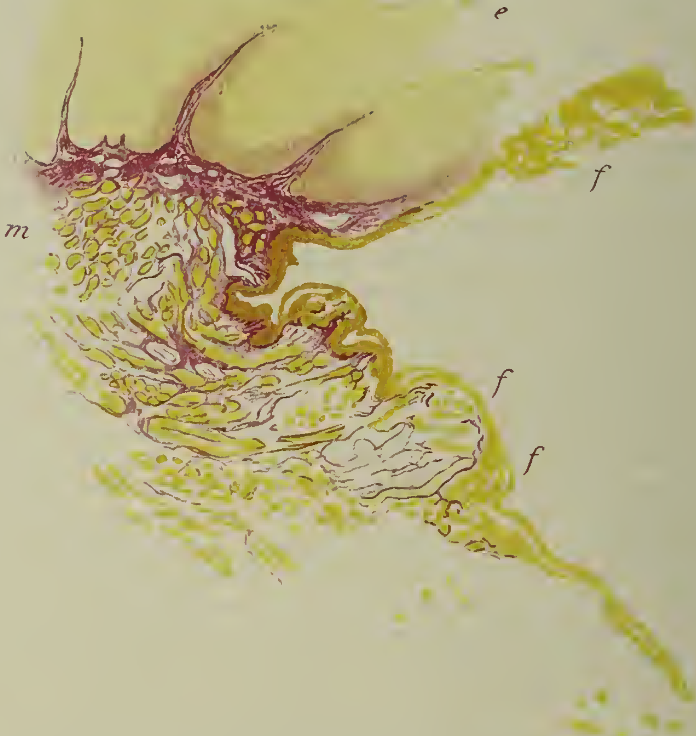
Die Untersuchung an sagittalen Durchschnitten ergab folgenden Befund: Die beiden Schnittränder des Epithels der oberen und unteren Fläche der Zunge haben sich etwas gegen die ein wenig eingezogene Wunde umgelegt, so dass unterhalb des Epithels eine kleine Einbuchtung entstanden ist. Der Schnittrand zeigt nicht mehr die Rauhigkeit einer ganz frischen Durchtrennung, sondern ist durch eine ziemlich glatte, etwas wellige Linie begrenzt, welche aus einer zarten, etwas faserigen Auflagerung gebildet wird, die sich vom freien Rande des Epithels über die Wundfläche hinzieht. Man erkennt darin einige feine Fibrinstreifen, die in eine feinkörnige Substanz eingebettet sind. Nur an einigen Stellen ist die oberflächliche Schicht etwas stärker und mit den durchtrennten Gewebstheilen inniger verbunden. Die letzteren lassen noch wenig Veränderungen erkennen; die in der Nähe der Oberfläche gelegenen durchtrennten Muskelfasern sind theilweise in homogene Schollen umgewandelt. Die Enden durchtrennter Nerven sind ohne weitere Veränderung (abgesehen von der Durchschneidungsstelle) mit der feinen Auflagerung vereinigt. Kleinere und grössere Gefässe sind oft bis in unmittelbare Nähe der Oberfläche zu verfolgen, bis an das Ende mit Injectionsmasse gefüllt oder noch etwas bluthaltig. Von irgend welcher Thrombusbildung im Lumen ist nichts zu erkennen. Capillargefässe lassen sich überhaupt nicht bis in die Nähe der Durchschneidungsstelle verfolgen; zwischen den gelockerten Gewebselementen sind stellenweise rothe Blutkörperchen in grösserer oder geringerer Menge angehäuft. An einer Stelle ist ein Extravasat von Injectionsmasse vorhanden, welches jedoch nicht an der freien Oberfläche hervorgetreten, sondern noch durch die feine oberflächliche Gerinnungsschicht begrenzt ist. Bemerkenswerth ist, dass sich an einigen Stellen dicht an der Oberfläche und zwischen den hier befindlichen Gewebstheilen bereits Anhäufungen zahlreicher mehrkerniger Leukocyten finden.

Zwei Stunden nach der Amputation sind die Veränderungen der Schnittfläche bereits sehr viel stärker. Zu diesem Versuch dienten zwei Kaninchen, von denen das eine (*a*) durch Fettembolie getödtet wurde; es fanden sich infolge dessen zahlreiche Fetttröpfchen in den kleinen Gefässen, jedoch keine vollständige Injection. Die Fixirung fand in diesem Fall durch Flemming'sche Lösung, die Färbung der Präparate durch Saffranin statt. Die Zunge des zweiten Thieres wurde in Sublimatlösung fixirt und in verschiedener Weise gefärbt (*b*).

Man erkennt auch hier die leichte Einrollung der Epithelränder; die Schnittfläche ist mit einer sehr viel stärkeren Gerinnungsschicht bedeckt, welche wie ein Band von etwas verschiedener Breite sämmtlichen Vorsprüngen und Vertiefungen folgt. Die Schicht ist in dem einen Fall (*b*) etwas stärker ausgebildet, als in dem anderen; sie be-

steht aus hauptsächlich parallel verlaufenden Fasern, welche oft mit einander zu einer ziemlich homogenen Masse verschmolzen sind, doch lässt diese fast stets noch eine Schichtung erkennen. An den mit Saffranin gefärbten Präparaten (*a*) ist die Zusammensetzung aus (intensiv roth gefärbten) Fasern noch deutlicher, an den nach van Gieson gefärbten Schnitten (*b*) zeigt die Schicht eine mehr oder weniger reine Gelbfärbung; bei der Fibrinfärbung nimmt sie eine blaue Farbe an. Die an die Wunde angrenzenden Theile des Zungengewebes erscheinen etwas verdickt und dichter, augenscheinlich geschwollen; zwischen den

Fig. 47.



Rand der 2 Stunden alten Amputationswunde der Zunge des Kaninchen; Färbung mit Pikrinsäure-S-Fuchsin. Fibrin gelb; Bindegewebe roth: *m* Muskeln.

auseinandergedrängten Elementen, besonders in den grösseren Lücken zwischen Bindegewebs- und Muskelbündeln, breiten sich feine Netze aus, die mit der oberflächlichen Schicht zusammenhängen. Rothe Blutkörperchen sind stellenweise eingelagert. Von den durchschnittenen Gewebselementen zeigen nur die Muskelfasern stärkere Veränderungen. Bildung homogener Massen, welche an längsgetroffenen Fasern entweder unregelmässige, isolirte Klumpen bilden, oder noch in unveränderte Fibrillen übergehen. Die oberflächlich gelegenen hängen oft unmittelbar mit der Fibrinschicht zusammen, einige sind geradezu eingebacken in dieselbe und dann an den nach van Gieson gefärbten

Präparaten kaum davon zu unterscheiden. Um so deutlicher grenzen sich die durchschnittenen Bindegewebsbündel durch ihre intensiv rothe Farbe von der gelben Fibrinschicht ab, besonders da, wo die Fasern quer durchschnitten sind; hier und da kommen wohl einige aufgelockerte Fasern zwischen den Fibrinschichten vor, doch immer deutlich an ihrer intensiv rothen Farbe erkennbar. Zeichen einer Umwandlung von Bindegewebsfasern in eine fibrinähnliche Substanz sind nirgends sichtbar.

Gefässe, deren Lichtung mit rothen Blutkörperchen gefüllt ist, lassen sich nicht selten bis unmittelbar an die oberflächliche Fibrinschicht heran verfolgen, so dass sie nur durch diese letztere abgeschlossen erscheinen. In einigen Gefässen sind zwischen dicht gedrängten gut erhaltenen rothen Blutkörperchen vermehrte Leukocyten an der Wand angehäuft; nur wenige zeigen eine dichte Füllung mit Leukocyten, doch keine eigentliche Thrombusbildung.

Stellenweise sind gut erhaltene rothe Blutkörperchen in den Gewebsspalten angehäuft, ferner, an vielen Stellen in der Nähe der Oberfläche, mehrkernige Leukocyten theils in nächster Nähe von Gefässen, theils an der inneren Begrenzung des Fibrinstreifens.

Fassen wir alles zusammen, so haben wir bereits $^3/_4$ Stunden, deutlicher 2 Stunden nach der Durchschneidung, neben den Zeichen der traumatischen Degeneration besonders an den Muskeln, die unverkennbaren Erscheinungen einer Entzündung mit Bildung einer fibrinösen Exsudatschicht an der Oberfläche, Auswanderung von Leukocyten, Ausscheidung eines geronnenen Exsudates zwischen den in der Nähe der Schnittwunde gelegenen Gewebselementen. Der Stillstand der Blutung wird lediglich durch die fibrinöse Exsudatschicht an der Oberfläche herbeigeführt.

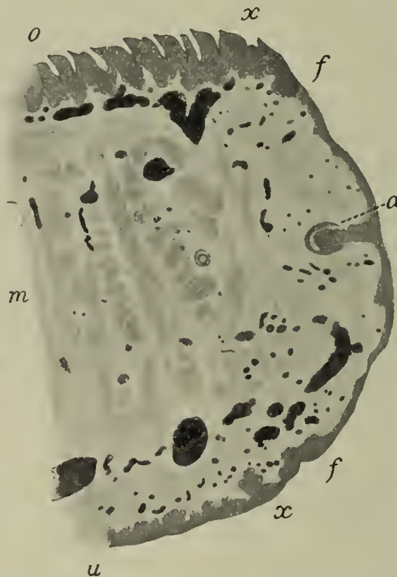
§ 130. Zur Untersuchung der späteren Veränderungen der Amputationswunde wurden Hunde benutzt, bei welchen (in der Narkose) die Spitze der Zunge durch einen möglichst glatten Querschnitt etwa 1,5—2 cm hinter der Spitze abgetragen wurde.

Die Blutung aus den beiden neben der Mitte verlaufenden ziemlich starken Arterien ist dabei recht beträchtlich und erfordert eine künstliche Stillung, die in einem Fall durch den Thermokauter herbeigeführt wurde. Hierdurch erhält man allerdings etwas veränderte Verhältnisse; es zeigte sich aber, dass der Schorf bereits am folgenden Tage fast vollständig entfernt und die Wunde als fast glatte, höchstens leicht höckerige graugelbliche Fläche zurückgeblieben war, von demselben Aussehen, wie eine nicht kauterisirte Wunde. In einem Versuch, in welchem die Wunde, um jede künstliche Einwirkung möglichst zu vermeiden, sich selbst überlassen wurde, kam die Blutung nach einiger Zeit spontan zum Stillstand. Unmittelbar nach der Tödtung (durch Chloroform) wurde der Kopf möglichst sorgfältig mit blauer Leimmasse injicirt, wobei die Wundfläche in der Regel eine nicht gleichmässige schwach bläuliche Färbung annahm, und der vordere Theil der Zunge sodann, nach vorgängiger Unterbindung, in verschiedenen Flüssigkeiten conservirt. (Bei den verhältnissmässig dicken Stücken war es nothwendig, möglichst bald eine Zerlegung in mehrere Theile vorzunehmen.)

Das Aussehen der Wundfläche verändert sich abgesehen von der zunehmenden Verkleinerung sehr wenig. Die Schnittfläche bleibt blassröthlich und glatt, hier und da etwas durchscheinend gelblichgrau. Die Ränder glätten sich sehr bald ab; ein deutliches Vorrücken eines Narbensaumes ist kaum wahrnehmbar.

Präparate von 4tägiger Dauer. An einem Durchschnitt in der Sagittalrichtung neben der Mitte bildet die Wundfläche eine flache Wölbung, welche am oberen und unteren Rande ziemlich allmählig in den Epithelrand übergeht. Die Wundfläche selbst ist durch einen schmalen Saum eingenommen, der von dem Gewebe durch einen ziemlich scharfen bogigen Rand abgegrenzt ist. Die flachen Vorsprünge

Fig. 48.



Amputationswunde der Hundezunge nach 4 Tagen, schwache Vergrösserung. Die injicirten Gefässe (Venen) schwarz. *o* Obere; *u* untere Fläche der Zunge; bei *x x* beginnt das neugebildete Epithel; *f f* Fibrinschicht an der Oberfläche der Wunde; *a* grosse thrombosirte Arterie.

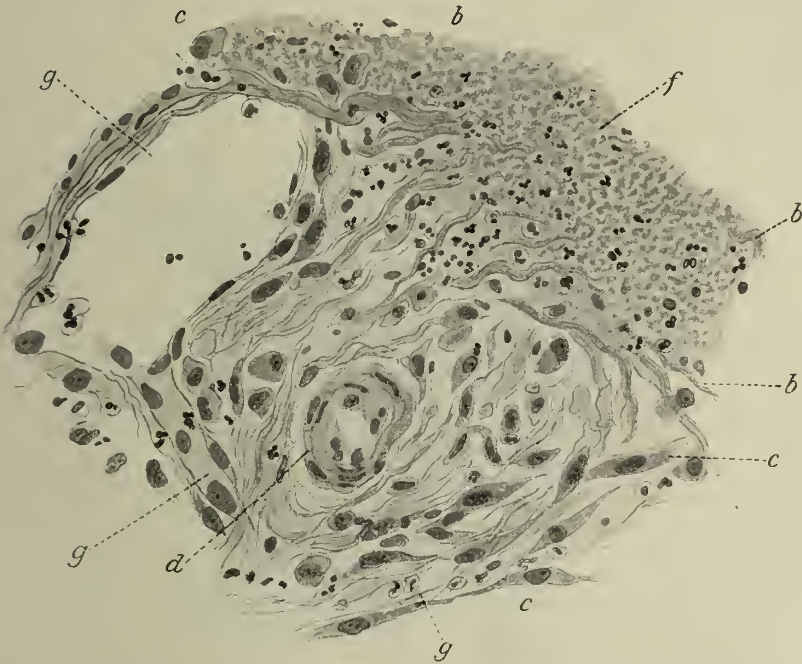
der Wundfläche werden durch die oberflächliche Schicht fast vollständig ausgeglichen. Innerhalb des Gewebes sind zahlreiche stark gefüllte und weite venöse Gefässe erkennbar, die grösseren hauptsächlich in der Nähe der beiden Epithelflächen. In dem mittleren Theile der Schnitte kommt ein enges Arterienlumen mit dicker Wandung zum Vorschein, welches nach der Wundfläche zu durch einen fibrinösen Pfropf verschlossen ist. In der Fortsetzung der Arterie nach der Oberfläche findet sich ein Gang, der mit der oberflächlichen Schicht zusammenhängt und dieselbe Beschaffenheit besitzt, wie diese. Die Arterie hat sich von der Oberfläche zurückgezogen und ist stark contrahirt.

Bei stärkerer Vergrösserung zeigt die oberflächliche Schicht, deren Dicke etwa 1/3 mm beträgt, ein Aussehen, welches sehr an das einer gewöhnlichen croupösen Pseudomembran erinnert. Sie besteht

aus dicht gedrängten geschlängelten varicösen Bälkchen, zwischen denen zahlreiche mehrkernige Leukocyten eingeschlossen sind. In der Nähe der Oberfläche ist die Structur mehr feinfaserig.

An Präparaten, welche nach der van Gieson'schen Methode gefärbt sind, sieht man sehr deutlich die intensiv roth gefärbten Bindegewebsbündel der Wundfläche unregelmässig geschlängelt, hier und da aufgefasert in die mehr graugelblich oder bräunlich gefärbte Auflagerung übergehen, doch so, dass die Bindegewebsbündel überall deutlich von den fibrinösen Bälkchen zu unterscheiden sind. Die letzteren setzen sich noch zwischen die durchtrennten Bindegewebs-

Fig. 49.



Von der Amputationswunde der Zunge nach 4 Tagen, senkrecht zur Oberfläche, welche mit einer dicken fibrinösen Exsudatschicht (*f*) bedeckt ist, deren tieferer Theil allein gezeichnet ist. In dieselbe reichen die Enden der durchtrennten Bindegewebsbündel hinein (*b*). Iu und unter der Auflagerung zahlreiche mehrkernige Leukocyten; *g* kleines Gefäss, welches in einen erweiterten dicht unter der Oberfläche gelegenen Blutraum übergeht; *a* kleine Arterie mit gewucherter Wandung; *c* vergrösserte, spindelförmige oder unregelmässig polyedrische Bindegewebszellen. (Zeiss, Apochromat 3 mm Oc. 4.)

bündel in die Tiefe hinein fort; stellenweise kommen einzelne etwas vorgeschobene roth gefärbte Bruchstücke von Bindegewebsbündeln in der Auflagerung zum Vorschein.

Unmittelbar unter der Oberfläche werden einige sehr weite aber dünnwandige Gefässe sichtbar; das Endothel ist in Wucherung begriffen. Die Zellen springen zum Theil stark in das Lumen hinein vor. Die Bindegewebszellen zwischen den locker aus einander gedrängten Bindegewebsbündeln sind meist stark vergrössert, spindelförmig, polyedrisch, an einigen Stellen auch mit feinen Ausläufern versehen. Mitosen sind im Ganzen selten. Hier und da, besonders

in der Nähe der kleinen Gefässe, finden sich mehrkernige Leukocyten. Einige isolirte grosskernige Zellen, augenscheinlich Granulationszellen, liegen in der Fibrinschicht.

An den Rändern der Wundfläche hat sich der neugebildete Epithelsaum bereits eine Strecke weit vorgeschoben; die neugebildeten Theile sind an einer etwas unregelmässigen Form der Einsenkungen erkennbar. Der Epithelrand stösst unmittelbar an die fibrinöse Auflagerung an, welche genau im Niveau der Epitheloberfläche liegt, so dass sie wie eine unmittelbare Fortsetzung des Epithels erscheint. Stellenweise findet sich am Rande noch ein schmaler Streifen von fibrinösem Exsudat zwischen dem Epithel und der Unterlage. Bei

Fig. 50.



Theil eines Längsschnittes durch die Amputationswunde der Zunge mit einer der beiden Hauptarterien (*a*). Die Blutung war durch oberflächliche Kauterisation gestillt worden. Das Arterienrohr ist durch eine concentrisch geschichtete fibrinöse Masse abgeschlossen, die mit der oberflächlichen Fibrinschicht *f* zusammenhängt. *b* Bindegewebe; *m* Muskelfasern, zum Theil längs, zum Theil quer getroffen; letztere in fibrinöses Exsudat eingebettet.

stärkerer Vergrösserung erkennt man in den tieferen Epithelschichten bis zum freien Rande hin zahlreiche Mitosen.

Von besonderem Interesse ist die Art des spontanen Verschlusses der grösseren Arterien, dessen bereits kurz gedacht wurde. An Schnitten in der Sagittalrichtung neben der Mitte der Zunge lässt sich die hier jederseits gelegene Arterie in der Längsrichtung überblicken. Die Arterie ist stark contrahirt, etwas hinter die Schnittebene zurückgezogen, aber bis zum Ende mit Blut gefüllt. Das Lumen zeigt hier eine kleine kolbenförmige Erweiterung, während die Wand ohne scharfe Grenze in die dichte fibrinöse Gerinnungsmasse übergeht, die mit der oberflächlichen Auflagerung zusammenhängt; die das Lumen abschlies-

sende Masse zeigt eine schwache concentrische Streifung mit zahlreichen eingelagerten Leukocyten; augenscheinlich haben sich die concentrischen Lagen der Gerinnungsmasse unter dem Druck des andrängenden Blutes in dieser Form abgelagert. Ein eigentlicher Thrombus im Lumen des Gefässes ist nicht vorhanden, doch finden sich darin zahlreiche Leukocyten.

Eine Amputationswunde der Zunge von 7 Tagen zeigt bereits eine erhebliche Verkleinerung der Wundfläche, die im frischen Zustand ebenfalls mit einer glatten blassgelblichen Schicht bedeckt ist.

An gefärbten Schnitten in der Längsrichtung der Zunge (Härtung in Flemming'scher Lösung, Färbung in Saffranin) zeigt sich zu-

Fig. 51.



Durchschnitt der Amputationswunde der Hundezunge von 7 Tagen. *o* Obere, *u* untere Fläche der Zunge; *m* Musculatur; *v* grössere Venen; die Gefässe sind injicirt; *x x* die Grenze des alten Epithels; *f f* die Fibrinauflagerung der Wundfläche; *g* Granulationsgewebe mit zahlreichen Gefässen.

nächst, dass die Epithelschicht sowohl an der oberen als an der unteren Fläche erheblich über die ursprünglichen Wundränder vorgedrungen ist (jederseits etwa 2 mm), die neugebildete Epithelschicht ist an der weit geringeren Ausbildung der papillären Hervorragungen, am unteren Umfange auch an der geringeren Dicke erkennbar. Die Wundfläche selbst ist durch eine Fibrinschicht bedeckt, welche erheblich dicker ist als an dem 4tägigen Präparat und vollständig der Epithelschicht an Dicke gleichkommt. Diese letztere dringt so in die Fibrinschicht ein, dass sie dieselbe allmählig ersetzt, wobei zunächst noch ein schmaler Fibrinstreif zwischen Epithel und Bindegewebe am Rande erhalten bleibt. Die Fibrinschicht hat mit Saffranin eine ziemlich dunkle Farbe angenommen; ihre Fasern sind in den tieferen Schichten

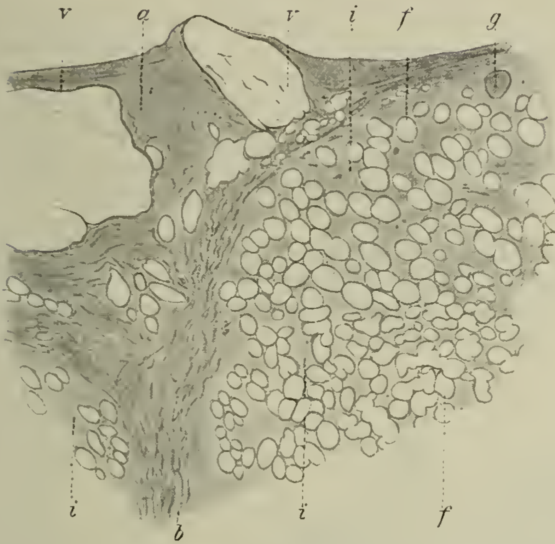
senkrecht zur Oberfläche angeordnet, so dass ihr Aussehen ganz dem einer croupös-diphtherischen Pseudomembran gleicht. Sie enthält noch ziemlich zahlreiche Leukocyten. Die darunter liegende Gewebsschicht bildet einen flach convexen Vorsprung mit leicht welliger Begrenzung; sie besteht aus einem sehr gefäss- und zellreichen Gewebe, welches sich von dem des früheren Stadiums dadurch unterscheidet, dass die grossen spindelförmigen und unregelmässig gestalteten Granulationszellen sehr dicht an einander gelagert sind. Die Gefässsprossen dringen an der Oberfläche in die Fibrinschicht ein. Weiter in der Tiefe und an den Rändern geht das zellenreiche Granulationsgewebe allmählig in das alte Gewebe über. Leukocyten sind zwischen den Granulationszellen nur spärlich vorhanden.

Aus diesem Verhalten ergiebt sich, dass der ganze Heilungsprocess von Anfang bis zu Ende gewissermaassen unter der schützenden Decke der fibrinösen Auflagerung abläuft, ähnlich wie bei der Heilung unter dem Schorf.

§ 131. Bildung der Wundgranulationen beim Menschen, bei aseptischen Wunden.

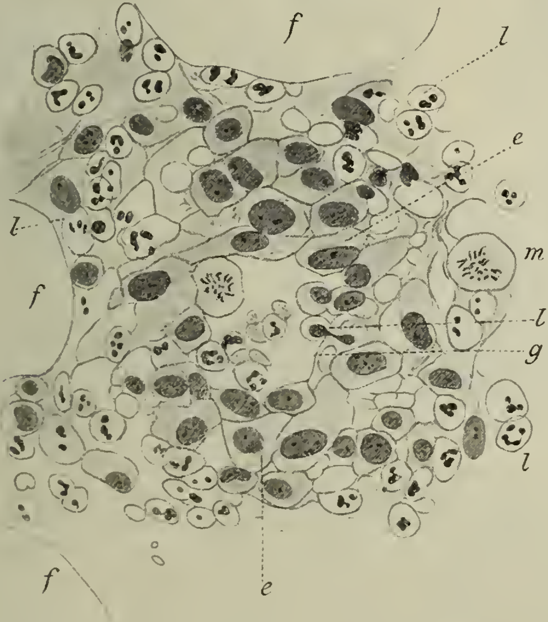
Von einer aseptisch verbundenen Wunde des Fettgewebes vom Oberarm von 3½ tägiger Dauer, welche bis dahin von einem Borsalben-Mullläppchen bedeckt gewesen war, wurde ein oberflächlicher Streifen zur Untersuchung abgetragen und in Sublimatlösung fixirt. Die Wundfläche zeigte abgesehen von geringer Röthung und leichter Trübung keine Veränderung. Auf Durchschnitten zeigt sich indess bei schwacher Vergrösserung, dass die Oberfläche mit einer nicht ganz gleichmässigen Auflagerungsschichte bedeckt ist, welche sich nicht scharf von dem Gewebe abgrenzt. Die einzelnen Fettläppchen sind von einander durch breitere, in der Tiefe sich verschmälernde Züge getrennt. Die hellen runden Räume der Fettzellen sind in der Nähe der Oberfläche durch breitere Felder und Zwischenräume von einander geschieden, die nach abwärts allmählig abnehmen. Die breiteren Räume enthalten kleinere und grössere Gefässe; die ganze Dicke der veränderten Schicht, welche nach unten in das unveränderte Fettgewebe übergeht, beträgt höchstens ½ mm. Die Verbreiterung der grösseren Septa zwischen den Fettläppchen reicht erheblich weiter hinab. Bei starker Vergrösserung erweist sich die oberflächliche Auflagerung als eine feinstreifige Fibrinschicht mit zahlreichen eingelagerten Leukocyten; stellenweise stösst dieselbe unmittelbar an die Fettzellen an, an anderen Stellen an einen schmalen Bindegewebsstreifen, dessen einzelne Bündel durch Fibrinnetze aus einander gedrängt sind. In der oberflächlichen Auflagerung fallen einige kleinere und grössere helle rundliche und unregelmässig gestaltete Räume auf, die mit einer durchsichtigen etwas streifigen, stellenweise mit feinen Spalten durchsetzten Substanz ausgefüllt sind, die augenscheinlich aus Vaseline besteht. Die Spalten sind mit Leukocyten durchsetzt. Die dichten Fibrinnetze dringen auch in die verbreiterten Septa ein, auch hier mit zahlreichen meist mehrkernigen Rundzellen durchsetzt. Dazwischen treten, besonders in unmittelbarer Nähe der Bindegewebsbündel, zahlreiche grössere einkernige rundliche und spindelförmige Zellen auf, hier und da auch Mitosen. Die Gefässe zwischen den Fettläppchen sind stark gefüllt und enthalten

Fig. 52 a.



Von einer $3^1|_2$ Tage alten aseptisch behandelten Schnittwunde des Unterhautfettgewebes, Schnitt senkrecht zur Oberfläche, schwache Vergrösserung. *a* Auflagerung von Fibrin an der Oberfläche eines infiltrirten Fettläppchens; *v* Vaselineklümpchen; *g* Gefäss; *b* ein Bindegewebsseptum, fibrinös infiltrirt; *f* Fettzellen; *i* die in Wucherung befindlichen Zwischenräume der Fettzellen.

Fig. 52 b.



Eines der in Wucherung befindlichen Interstitien, stärker vergrössert (Fixirung in Sublimat, unmittelbar nach der Abtragung, Färbung mit Hämatoxylin-Eosin). *f* Fettzellen; *g* Gefäss mit stark gewucherten Endothelzellen (*e*), darunter eine in Mitose; im Gefässlumen einige Leukocyten und einige rothe Blutkörperchen; *l'* eine in Auswanderung begriffene Zelle mit einfachem ausgezogenem Kern; *l* mehrkernige Leukocyten im Gewebe; *m* Mitose einer Bindegewebszelle.

besonders zahlreiche mehrkernige Leukocyten. Die Endothelzellen ragen stark in das Lumen hinein, und sind in Wucherung begriffen; in einigen bilden sie mehrere Schichten polyedrischer Zellen; Mitosen sind darin nicht selten anzutreffen. Auch die Kerne der Fettzellen scheinen stellenweise vermehrt zu sein, besonders finden sich aber zwischen den Fettzellen vermehrte und vergrösserte längliche Kerne, theils zu Bindegewebs-, theils zu Endothelzellen gehörig. Dazwischen finden sich sehr zahlreiche Leukocyten.

§ 132. Die Veränderungen des durchtrennten Fettgewebes, 7 Tage nach der Verwundung, beschränken sich noch auf die oberflächlichen Schichten. Die freie Oberfläche ist von einer zarten fädigen

Fig. 53.



Von einer aseptisch behandelten Wunde des Unterhautfettgewebes von 7 Tagen; Fixirung unmittelbar nach der Entnahme in Sublimat; Färbung mit Hämatoxylin-Eosin. Die äusserste Oberfläche ist nur an einem kleinen Theil bei *a* erhalten, woselbst feine Fibrinfäden mit zwischengelagerten Rundzellen sichtbar sind; *f* leere Räume von Fettzellen; *g* Blutgefässe mit gewucherten Endothelzellen, rothen Blutkörperchen und zahlreichen Leukocyten; *c* grosse, fein granulirte mit Vacuolen versehene Zellen, Abkömmlinge der Fettzellen; *c'* eine mehrkernige Zelle dieser Art; *b* spindelförmige und unregelmässig gestaltete Zellen des gewucherten Zwischengewebes.

Lage von Fibrin mit spärlichen eingelagerten kleinen einkernigen Rundzellen bedeckt, dem Rest der zarten Exsudatschicht. Zwischen den kleinen Rundzellen treten nur wenig multinucleäre Leukocyten und vereinzelte grössere Zellen mit grossem Kern auf. Die Grenze des eigentlichen Gewebes ist sehr undeutlich, da dasselbe an der Oberfläche gewissermassen in locker zusammenhängende Zellen aufgelöst ist. Doch reicht diese Veränderung kaum mehr als einen halben Millimeter in die Tiefe. Die oberflächlich gelegenen Fettzellen sind nur theilweise noch als helle Räume erkennbar, theilweise durch grosse

rundliche oder polyedrische Zellen ausgefüllt, welche in der oben beschriebenen Weise der Wand des Hohlraumes anhaften; diese Zellen sind (am aufgehellten Schnittpräparat) fein vacuolär, einige enthalten auch grössere rundliche Hohlräume. Der Kern ist meist rundlich, oder länglich, auch wohl eingekerbt, im Ganzen hell, bläschenförmig, mit einem oder mehreren Nucleolen versehen; einige Zellen sind mehrkernig. Zahlreiche ähnliche Zellen liegen zwischen den hellen Räumen, in einem lockeren fein reticulirten Gewebe, dazwischen auch freie rothe Blutkörperchen, einzelne kleine einkernige Rundzellen, spärliche multinucleäre Leukocyten. Kleine Gefässe, deren Wand aus schönen grossen Spindelzellen gebildet wird, durchziehen das Gewebe, begleitet von spindelförmigen Zellen, theils gewucherten Endothelzellen, theils Bindegewebszellen. Das Lumen enthält ausser rothen Blutkörperchen zahlreiche multinucleäre Leukocyten, von denen einige auch in der nächsten Nachbarschaft auftreten.

Die grösseren rundlichen fein vacuolären Zellen sind Abkömmlinge der gewucherten Fettzellen; es scheint, dass auch diese in Spindelzellen mit Ausläufern übergehen können, ähnlich wie es Flemming bei der „Atrophie“ des Fettgewebes fand (s. oben S. 136).

§ 133. Eiternde Granulationen.

Betrachten wir nun den Rand einer eiternden granulirenden

Fig. 54.

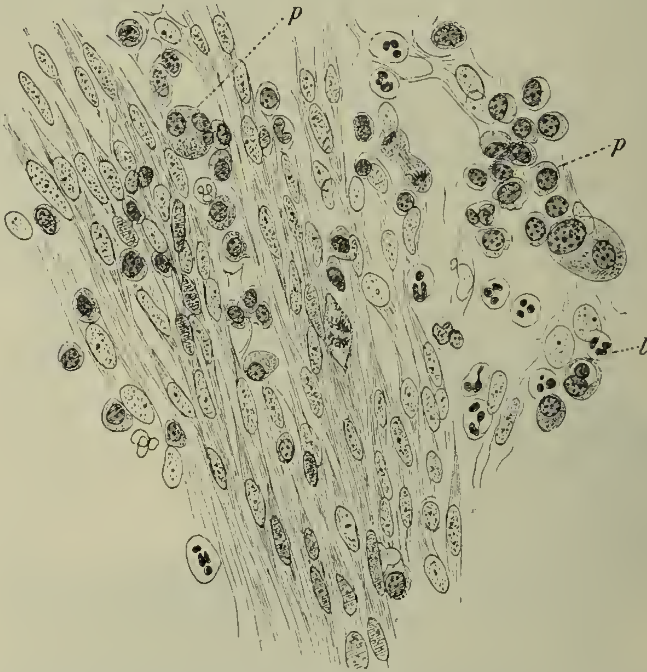


Durchschnitt des Randes einer ungefähr 3 Wochen alten granulirenden Incisionswunde des Unterschenkels bei eitriger Osteomyelitis; Fixirung in Sublimat unmittelbar nach der Entnahme vom Lebenden; Färbung in Hämatoxylin-Eosin. *c* Cutis; *f* Fettgewebe; *e e'* neugebildete Epidermis; *gr* Granulationen; *g* Gefässe der Granulationen, aus der Cutis aufsteigend. Schwache Vergrösserung.

Incisionswunde von etwa 3 Wochen Alter auf dem Durchschnitt senkrecht zur Oberfläche. Die Granulationsschicht erhebt sich wie ein flacher Pilz über das Niveau der umgebenden Haut. Denkt man sich die Lage der ursprünglichen Schnittfläche ungefähr der punktirten Linie *e g* entsprechend, so wird man sofort den Eindruck haben, dass

die Granulationsmasse gewissermaassen aus der Tiefe hervorgequollen ist. Die Bindegewebsbündel der Cutis verlieren allmählig ihre parallelstreifige Anordnung, sie bilden, indem sie sich auflockern, ein Netzwerk mit aus einander gezogenen Maschen, welches sich allmählig in dem zarten durchscheinenden Gewebe der Granulationsschicht verliert. Von hier ab erhält das Gewebe eine deutlich radiäre Anordnung, welche hauptsächlich durch die Richtung der aus der Tiefe aufsteigenden Gefässe bedingt ist. Einige weite dünnwandige Gefässstämme durchsetzen die netzförmige Schicht ziemlich senkrecht zur Oberfläche; von ihnen gehen unter dichotomischer Theilung kleine langgestreckte

Fig. 55.



Aus demselben Schnitt, bei stärkerer Vergrösserung, tiefere Schicht. Dicht gedrängte spindelförmige Zellen mit Uebergang in Fibrillen, bündelförmig angeordnet, senkrecht zur Oberfläche aufstrebend. Zwischen den Spindelzellen mit hellem bläschenförmigem Kern verstreute Rundzellen (Plasmazellen) mit einfachem oder mehrfachem chromatinreichem Kern (*p*). Zwischen den Spindelzellen eine Mitose, etwas oberhalb eine zweite. Rechts oben eine Anhäufung von sogenannten Plasmazellen von verschiedener Grösse; ausserdem einige mehrkernige Leukocyten. (Zeiss, Apochromat 2 mm Oc. 4.)

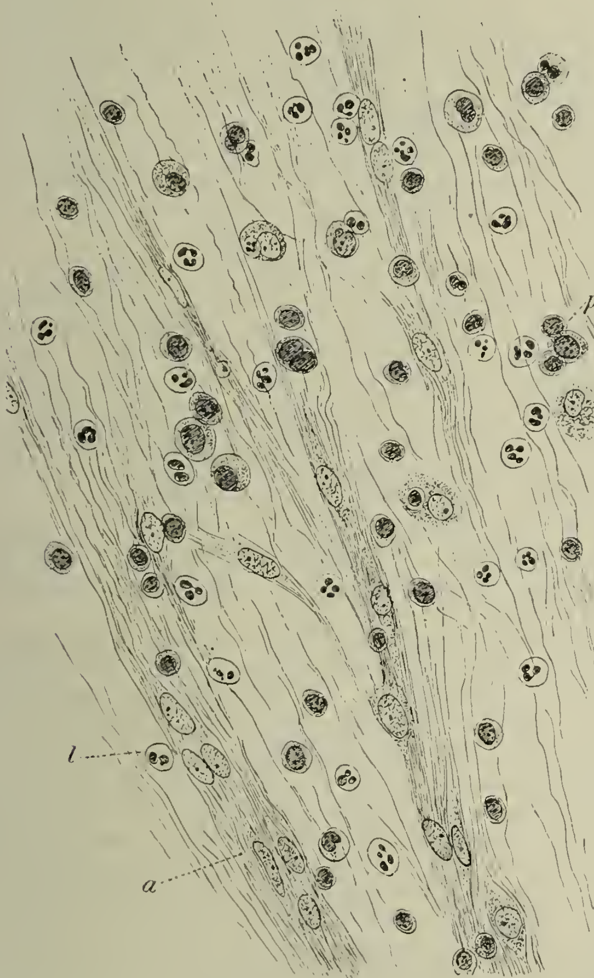
Gefässe ab, während andere in umgekehrter Richtung zurückkehren. Die neugebildete Epidermis erstreckt sich in Gestalt eines zungenförmigen Fortsatzes, ohne erhebliche Einsenkungen eine Strecke weit auf die Oberfläche des Granulationswulstes.

Das Gewebe der Granulationsschicht besteht aus einer sehr zarten durchscheinenden Substanz, in welcher man ausser den Gefässen etwas dichtere ebenfalls radienförmig aufsteigende Streifen erkennt, die aus langgestreckten Faserbündeln mit eingelagerten spindelförmigen Zellen bestehen.

In den tieferen Theilen sind die Spindelzellen, welche deutlich

in Faserbüschel oder langgestreckte Bänder von Fibrillen übergehen, stellenweise sehr dicht an einander gelagert (Fig. 55), weiter nach der Oberfläche hin werden sie weiter aus einander gedrängt, nicht selten liegen die einzelnen Zellkörper isolirt, lösen sich aber vollständig in langgestreckte Faserbüschel auf, in deren Mitte der Kern mit kaum oder gar nicht abzugrenzendem Zellkörper sichtbar ist. Zahlreiche

Fig. 56.



Aus demselben Schnitt, näher der Oberfläche; die Spindelzellen mehr aus einander gedrängt, grösstentheils in Fibrillenbüschel umgewandelt, dazwischen Plasmazellen (*p*), mehrkernige Leukocyten und grosse Rundzellen mit hellerem mehr bläschenförmigem Kern, zum Theil mit eingeschlossenen Zellen.

feine leicht wellig geschwungene Fibrillen verlaufen dazwischen in der Grundsubstanz, doch ist aus früher erörterten Gründen, sowie aus ihrem ganzen Lageverhältniss zu entnehmen, dass sie desselben Ursprungs sind, wie die Bündel.

Der Gehalt des weichen Granulationsgewebes an Rundzellen ist

sehr wechselnd, diese Zellen selbst von sehr verschiedener Beschaffenheit; während die kleinen einkernigen Zellen vorwiegend die tieferen Schichten, an der Grenze des normalen Gewebes einnehmen, werden die sogenannten polynucleären Zellen nach der Oberfläche hin allmählig zahlreicher. Dazwischen finden sich in dem weichen Gewebe zwischen den Spindelzellen Rundzellen von sehr verschiedener Grösse, mit grösserem einfachen oder mehrfachen Kern, reichlichem granulirtem Protoplasma. Die Gefässe enthalten ausser rothen Blutkörperchen zahlreiche Leukocyten, und zwar sind in den oberflächlichen Gefässen besonders polynucleäre Zellen vorhanden, welche oft das ganze Lumen ausfüllen, die Wand der Gefässe durchsetzen und sie auch aussen umgeben, Bilder, welche auf eine lebhafte, besonders in den oberflächlichen Schichten stattfindende Auswanderung der Leukocyten hindeuten. Die freie Oberfläche ist mit mehr oder weniger zahlreichen freiliegenden Zellen derselben Art bedeckt, welche ohne scharfe Grenze in die dichtere zellenreiche Schicht übergehen.

§ 134. Ein ähnliches Bild liefert ein Schnitt durch eine Granulationsschicht, welche zwar nicht von einem Wundheilungsprocess im engeren Sinne herrührt, sondern nach Abstossung eines durch Frost gangränös gewordenen Theiles der Haut (vom Fuss) entstanden ist. Bei der vollständigen Uebereinstimmung des Vorganges mit dem bei der Granulationsbildung nach Wundeiterung, brandiger Abstossung eines Wundrandes (z. B. nach Amputation), kann das Object sehr wohl zum Vergleich herangezogen werden. Seit der Erfrierung des Fusses waren in diesem Fall mehrere (ca. 4) Wochen verstrichen.

Es wird sich empfehlen, zur Uebersicht die nebenstehende Abbildung zu vergleichen, welche die angrenzende normale Haut und einen Theil der Granulationsschicht (in einer Gesammtlänge von ca. 20 mm) umfasst.

An die normale mit ziemlich regelmässigen Papillen versehene Cutis, in deren Tiefe man Schweissdrüsenknäuel in regelmässiger Anordnung findet, schliesst sich ein Gebiet an, in dessen Bereich die Papillen sich durch unregelmässige Form und Grösse auszeichnen. Die regelmässige Anordnung der Schweissdrüsen; die auf dem Durchschnitt getroffenen Drüsenschläuche sind spärlich; offenbar ist ein Theil derselben zu Grunde gegangen; andere haben sich neu gebildet; die Anordnung der Bindegewebsbündel der Cutis wird unregelmässiger; das Gewebe der Papillen ist gequollen; die interpapillären Epidermiseinsenkungen reichen zum Theil weit in die Tiefe hinein und bilden unregelmässige, gekrümmte Fortsätze; ein besonders langgestreckter Fortsatz mit mehreren Aesten entspricht der Lage nach der letzten noch theilweise erhaltenen Schweissdrüse und stellt jedenfalls einen unregelmässig gewucherten (regenerirten) Ausführungsgang dar. In der Umgebung dieser Drüsenreste, zum Theil noch weiter in die angrenzende Haut hineinziehend, finden sich diffuse Infiltrate mit kleinen Rundzellen. Die hier beginnende weiche, noch freiliegende Granulationsschicht nimmt allmählig von 1,5 mm bis 3,5 mm an Dicke zu. In der Nähe des Randes sind darin noch vereinzelte Durchschnitte von Schweissdrüsenkanälchen erkennbar, die ziemlich erheblich über das Niveau der übrigen Drüsen nach aufwärts verschoben sind.

Fig. 57.

Schnitt durch den Rand eines in Vernarbung begriffenen granulirenden Geschwürs nach Abstossung eines gangränösen Theiles des Fusses; etwa 10mal vergrössert. *e* Epidermis; *e'* der äusserste Rand der Epidermisnarbe; *c* Cutis; *p* unregelmässig gestaltete Papillen, zwischen denen die Epidermis sehr regellose Einsenkungen im Bereiche der neugebildeten Zone zeigt; *s* Schweissdrüsen, deren regelmässige Reihe allmählig aufhört; bei *s* ein unregelmässiger Epidermisfortsatz, welcher aus einem tieferen Rest eines Ausführungsganges hervorgegangen zu sein scheint, der nachträglich mit dem Oberflächenepithel in Verbindung getreten ist; *s''* kleine Reste eines Schweissdrüsenganges im Bereiche der Granulationen, welche an Dicke bis zu 4—5 mm zunehmen (*g*); *b* parallelstreifiges Bindegewebe unterhalb der Granulationsschicht; *b'* unregelmässig wellige Bindegewebsbündel der Cutis im Bereiche der Granulationen; *rz* Anhäufungen von Rundzellen, die sich als wolkige Haufen darstellen, der Lage nach ungefähr den Schweissdrüsenknäueln entsprechend; *a* grössere Arterien; *v* Venen; *f* Fettläppchen mit stark gewucherten Zellen.

Im Grunde der Granulationsschicht, an der Grenze des ziemlich regelmässig parallelstreifigen tieferen Gewebes ist eine Reihe grösserer verwaschener, theils unregelmässiger, theils mehr rundlicher Flecke von kleinzelliger Infiltration vorhanden, welche weiterhin stärker verwaschen und regelloser werden und zugleich in der Richtung nach der Oberfläche hin verstreichen. In der Mitte oder am Rande dieser Herde ist in der Regel der Durchschnitt eines grösseren Gefässes sichtbar. Noch etwas weiter vom Rand ist ein sehr weites unregelmässig gestaltetes Gefäss getroffen, dessen Umgebung ebenfalls diffus kleinzellig infiltrirt ist.

Die Granulationsschicht selbst ist in der nächsten Nähe des Narbenrandes von unregelmässig gekräuselten Bindegewebsbündeln, Resten älterer Cutisbündel durchsetzt, im Uebrigen zeigt es die gewöhnliche durchscheinende Beschaffenheit, und wird von senkrecht oder schräg zur Oberfläche aufsteigenden grösstentheils gestreckt verlaufenden Gefässen durchzogen. Im Allgemeinen sind diese Gefässe gruppenweise angeordnet; stellenweise, besonders an der Oberfläche, hier und da auch in der Tiefe sind zahlreiche Gefässe auf dem Querschnitt oder Schrägschnitt getroffen, sie gehören zu den meist etwas weiteren schlingenförmigen Theilen.

Die von unten an die Granulationsschicht angrenzende Lage von streifiger Beschaffenheit besteht aus einem dichten, an Spindelzellen reichen Gewebe. Die daran angrenzenden grösseren Gefässe, Arterien und Venen sind von zelligen Infiltraten umgeben, die in einiger Entfernung vom Rande zunehmen. Besonders bemerkenswerth ist die hier gleichzeitig auftretende Veränderung der Fettläppchen, welche eine sehr dichte Beschaffenheit haben und nur wenig erhaltene helle Fettzellen einschliessen. Die dichte Beschaffenheit ist durch zellige Wucherung und Infiltration mit Rundzellen bedingt.

Je tiefer die ursprüngliche Schädigung des Gewebes reichte, desto mehr sind die hier befindlichen Gewebe an der Wucherung betheiligt.

§ 135. Betrachten wir die einzelnen Theile der Granulationsschicht und des angrenzenden Gewebes etwas näher bei stärkerer Vergrösserung, so finden wir in den Herden von kleinzelliger Infiltration die bereits oben eingehend geschilderten Bilder. Am Uebergang der streifigen Schicht in die durchscheinende Granulationsmasse zeigt die erstere ein aus parallel mit einander angeordneten schönen spindelförmigen Zellen mit länglichrunden Kernen und grossen Kernkörperchen. Einige Zellen sind unregelmässiger gestaltet. Dazwischen liegt ein zartes undeutlich faseriges Zwischengewebe mit länglichen Lücken. Zwischen den grossen Bindegewebszellen sind verstreut einkernige Rundzellen vom Aussehen von Lymphocyten mit kleinem runden dunklen Kern vorhanden, einzelne Zellen mit länglichem Kern. Etwas weiter aufwärts lockert sich allmählig das dichte Spindelzellengewebe auf. Die reichlicher vorhandenen Rundzellen verdecken das Grundgewebe stellenweise, doch kann man an weniger stark infiltrirten Stellen die grossen, zunächst noch in derselben Richtung gelagerten Zellen erkennen, die hier jedoch unregelmässiger gestaltet, verästelt und mit Ausläufern versehen sind, durch welche sie zum Theil mit einander

zusammenhängen. Die Rundzellen von verschiedener Grösse gehören theilweise dem kleinen Lymphocytentypus an, die Mehrzahl besitzt einen grösseren grobgranulirten Kern und etwas eckigen Zellkörper von mehr oder weniger körniger Beschaffenheit (Plasmazellen); dazwischen findet sich eine Anzahl heller mehrkerniger Leukocyten (Fig. 59).

Weiter nach aufwärts verändert das Gewebe dadurch seinen Charakter, dass die Bindegewebszellen (Fibroplasten, Granulationszellen etc.) ihre Richtung allmählig ändern und nach der Oberfläche zustreben, den aus der Tiefe aufsteigenden Gefässen folgend. Diese selbst sind meist von einem Mantel langgestreckter Zellen begleitet,

Fig. 58.



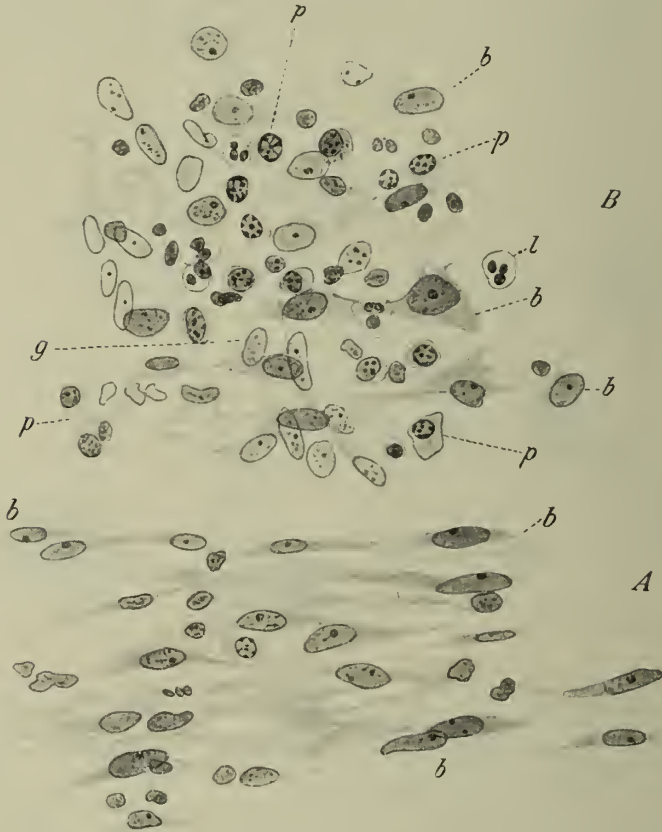
Isolirte Elemente aus dem Gewebe der Granulationen, durch Abstrich mit dem Deckglas von einer frischen Schnittfläche erhalten, durch Sublimatlösung fixirt (nicht angetrocknet); Färbung mit Hämatoxylin-Eosin. Zeiss, Apochromat 2 mm Oc. 8. *a* Sogenannte multinucleäre Leukocyten; *b* eine Gruppe von kleinen einkernigen Zellen von dem Aussehen der sogenannten Lymphocyten mit rundem Kern und mehreren dunkeln Chromatinkörnern; *c, d, e* grössere ein- und zweikernige Zellen mit granulirtem Protoplasma und grösserem Kern; *f f* spindel- und keulenförmige Zellen (junge Bindegewebszellen); *g g* zwei ähnliche Zellen in mitotischer Theilung; *h i* zwei grosse verästelte Bindegewebszellen (Fibroplasten) mit fibrillärer Structur; *k l* zwei mehrkernige Riesenzellen, die eine mit mehreren kleinen und grösseren Vacuolen; Zellkörper unregelmässig begrenzt, wahrscheinlich Abkömmlinge von Fettzellen.

welche an ihren Enden, wie oben beschrieben, in Faserbüschel übergehen.

In den Zwischenräumen liegen mehr verstreut langgestreckte spindel- oder auch sternförmige Zellen, dazwischen rundliche Zellformen von der gleichen Beschaffenheit des Kerns und des Zellkörpers, jedoch ohne Ausläufer. Diese letzteren Formen pflegen sich unmittelbar an der Oberfläche etwas stärker anzuhäufen; am meisten überwiegen jedoch hier sowohl in den Gefässen, als in ihrer Wandung, im Zwischengewebe und an der Oberfläche selbst, die multinucleären Leukocyten. Die freie Oberfläche ist an den meisten Stellen mit einer dünnen festhaftenden Auflagerung aus einem dichten Netzwerk von Fibrinfäden mit eingelagerten Leukocyten bedeckt. Die durchscheinende Zwischen-

substanz, in welche die Elemente der Granulationen eingelagert sind, wird durch ein dichtes Gewirr äusserst feiner Fasern gebildet, die in den tieferen Schichten an Stärke und Dichtigkeit zunehmen und sich mit S-Fuchsin deutlich roth färben. In den oberflächlichen Schichten wird das Gewebe zarter, lückenhaft; die Zwischenräume werden durch eine feinkörnige durch die Härtung geronnene Substanz eingenommen.

Fig. 59.



Aus den tieferen Schichten der Granulationen an der Grenze des streifigen Bindegewebes. *A* Tiefere Lage, vorwiegend aus grossen schönen Spindelzellen (*b*) mit undeutlich faseriger Zwischensubstanz; zwischen den ersteren einige ein- und mehrkernige Rundzellen. *B* Aus einem etwas höher darüber befindlichen Theil; die grossen Bindegewebszellen sind gelockert (*b*); dazwischen treten immer zahlreiche rundliche Zellen mit chromatinreichem Kern von der Beschaffenheit kleiner Lymphocyten und Plasmazellen (*p*) auf; ausserdem mehrkernige Leukocyten (*l*); *g* Gefäss.

§ 136. Aus der ausgezeichneten Schilderung der Bildung der Granulationen, welche Billroth im Jahre 1856 lieferte, möchte ich hervorheben, dass dieser Forscher die Entstehung der ersten Exsudation auf der Wundfläche als Folge einer Circulationsstörung durch den Verschluss der Gefässe an der verwundeten Stelle, und zwar aus den Capillargefässen, herleitete. Die Exsudation erfolgt in das Gewebe, dann durch dieses hindurch auf die Oberfläche der Wunde. In dem zähen und starren Gewebe findet man am 3. Tage eine theils amorphe, theils fein granulirte Substanz, welche die Gewebselemente

mit einander verklebt. Am 4. Tage ist die Wundfläche bereits körnig. Die körnige Beschaffenheit erklärt sich dadurch, dass sich um jedes einzelne Capillarnetz, welches Fettzellen, Muskelbündel etc. umgibt, das Exsudat zunächst anhäuft; die zwischen die Gewebe eingelagerte Substanz ist jetzt nicht mehr amorph und feinkörnig, sondern besteht fast ganz aus jungen Zellen. Die undeutlich gewordenen Reste des alten Gewebes schmelzen mit dem Exsudat zusammen; die Exsudatzellen unterscheiden sich zum grössten Theil nicht von Eiterkörperchen, doch ist ihre Abgrenzung meist nicht deutlich; sie scheinen frei im Exsudat zu entstehen und aus ihnen bilden sich zum Theil spindelförmige Körper. In den nächsten Tagen gehen die anfangs noch erkennbaren Gewebe ganz in dem Exsudat auf; von den Gefässen des Grundes geht eine wuchernde Gefässbildung in die Exsudatmasse hinein. Gegen den 9. und 10. Tag werden die Granulationen weicher und schwammiger durch Zunahme der weichen und zähen, homogenen Intercellularsubstanz, in der Zellen und Gefässe sichtbar sind; unter den ersteren ovale Zellen mit mehreren Kernen wie die Eiterkörperchen, in viel geringerer Zahl spindelförmige und verästelte Zellen. Die tiefere Granulationsschicht wird allmählig fester, elastischer, die Intercellularsubstanz spärlicher, so dass die Zellen dicht an einander liegen; mit der Benarbung der Oberfläche treten zwischen den Spindelzellen Fasern auf. An dieser Darstellung fand Billroth 2 Jahre später nur das zu ändern, dass er die körnige Oberfläche nicht mehr auf die Anhäufung eines Exsudates um die Capillargefässe, sondern auf eine Proliferation der hier besonders angehäuften Bindegewebskörper (Adventitialzellen) zurückführte.

In der That kann die Beschreibung, wie wir sehen, auch jetzt noch mit wenigen Aenderungen als zutreffend beobachtet werden.

Im Allgemeinen stimmt damit auch die Schilderung des Granulationsgewebes durch Förster und Thiersch überein (s. S. 32).

Wenig einverstanden kann ich mich dagegen mit der Schilderung erklären, welche Unna von dem Bau der Wundgranulationen giebt: Die jüngeren Granulationen bestehen der Hauptsache nach aus einer Anhäufung von „Plasmazellen“ und „hypertrophischen Spindelzellen“, welche durch eine durchsichtige, schwach fibrilläre Zwischensubstanz zusammengehalten und von senkrecht zur Oberfläche aufsteigenden „Blutcapillaren“ durchsetzt werden. Die grosse Mehrzahl der Plasmazellen (unter denen die kleinen Formen mit charakteristischem Kern und feinem stark tingibeln Protoplasmarande ganz fehlen sollen) entsteht nach Unna durch Umwandelung der Spindelzellen in situ; eine mitotische Theilung der ersteren hält er indess für wahrscheinlich. Die Spindelzellen werden zu Plasmazellen durch Einziehung ihrer Fortsätze und Füllung des Zellleibes mit erst schwach, dann stark tingibeln Körnern. Diese Umwandelung kommt wahrscheinlich erst infolge des Einwachsens der Capillaren zu Stande. Den Spindelzellen kommt neben den Blutgefässen die Function zu, die lockeren fortsatzlosen Massen der Plasmazellen zu einem „Gewebe“ zu vereinigen, denn von einer festen fibrillären Gerüstsubstanz ist noch nicht die Rede. Die aus der Unterlage aufsteigenden Blutcapillaren sind von 1—2 Lagen platter Zellen umgeben, wodurch sie sich von den normalen Capillaren, sowie durch Mangel an Elastin und Muskeln von den grösseren Gefässen der Cutis unterscheiden. Die Zahl der polynucleären Leukocyten ist in den Gefässen reichlich, in den Granulationen nur gering. (Diese Angaben sollen sich auf aseptisch gehaltene Granulationen beziehen.) Die Intercellularsubstanz soll zum Theil aus einer flüssigen oder halbflüssigen Substanz bestehen und neben jungem Collagen in Auflösung begriffenes altes Collagen enthalten. An vielen Stellen sah Unna feine Fasern, theils von der Beschaffenheit des Protoplasma, theils des Collagen von den Spindelzellen ausgehen. Festzustehen scheint, dass die Umwandelung der Spindelzellen in Plasmazellen mit einer regressiven Metamorphose der Intercellularsubstanz

einhergeht. Demnach erklärt Unna die junge Granulationsschicht der Hauptsache nach nicht für neugebildetes, sondern für umgewandeltes Cutisgewebe, dessen Anschwellung theils durch Auflösung der Intercellularsubstanz, theils durch bedeutende Anschwellung der Zellen sich erklärt: eine wirkliche Zellneubildung betrifft — ausser den Blutgefässendothelien — hauptsächlich die in der Minderheit vorhandenen Spindelzellen. In älteren Granulationen ist die neugebildete collagene Substanz in parallel zur Oberfläche hinziehenden Lagen aufgeschichtet, die mit zelligen Lagen abwechseln. Die zwischen den collagenen Platten liegenden Spindelzellen sind thatsächlich „Plattenzellen", grosse keilförmig zugeschärfte Platten, die nur an den Längsseiten scharf begrenzt sind, an den anderen Enden ohne scharfe Grenze in die benachbarten Platten übergehen. In dem angeschwollenen Ende der Platte liegen gewöhnlich 2—4 Kerne. Die Entscheidung der Frage, ob das Collagen der älteren Granulationen aus dem Zellleibe oder aus einer formlosen, den Zellen nur benachbarten Intercellularsubstanz hervorgeht, vermögen die Färbungen noch nicht zu bringen.

Die Hauptsache, dass die junge Granulationsschicht kein neugebildetes, sondern nur umgewandeltes Cutisgewebe sei, kann natürlich schon für alle diejenigen Fälle nicht zutreffen, in welchen die Cutis ganz zerstört worden war. Das aus der Tiefe hervorwuchernde Granulationsgewebe liefert einen Ersatz der Cutis, also eine vollständige Neubildung. Jene Anschauung erinnert an die alte Vorstellung, dass das Granulationsgewebe nur durch eine Aufquellung und Hervordrängung des freigelegten Gewebes entstehe. Auch die Annahme, dass das junge Granulationsgewebe fast ganz aus Plasmazellen bestehe, ist nicht richtig, sie würde sich ausserdem schlecht mit der von Unna angegebenen Entstehungsweise dieser Zellen vereinigen lassen. Ob ein Uebergang von Spindelzellen des Granulationsgewebes in Plasmazellen vorkommt, erscheint überhaupt sehr fraglich, wenn auch manchmal die Entscheidung schwierig sein kann (Justi). Die rundlichen Zellen, die aus Fibroplasten sich bilden können, zeichnen sich im Allgemeinen durch andere Beschaffenheit der Kerne aus; das Verhalten der sogenannten Zellplatten zu der collagenen Substanz kann ich nicht anders auffassen, als das gewöhnliche der Spindelzellen oder platten Bindegewebszellen zu den Bindegewebsbündeln.

§ 137. Als „pyogene Membran" hat man die weiche, gelbliche Schicht bezeichnet, welche eine eiternde Granulationsfläche häufig bekleidet. Der Name deutet darauf hin, dass der Eiter in dieser Schicht wirklich gebildet werden soll, und zwar, wie man annahm, aus formlosem Blastem. Keineswegs findet sich eine solche Schicht auf allen eiternden Granulationsflächen; bekanntlich zeichnen sich vielmehr die sogenannten „guten Granulationen" normalerweise durch eine frische rothe Farbe aus.

Am deutlichsten ist die sogenannte pyogene Membran an der Innenfläche von Hohlräumen ausgebildet, welche mit eitrigem Exsudat gefüllt sind, gleichviel ob es sich um vorgebildete Hohlräume, z. B. seröse Höhlen handelt, oder um neu entstandene eitrige Herde im Gewebe, Abscesse.

Die Schicht kann eine verschiedene Dicke besitzen; ihre Oberfläche ist mit etwas schmieriger, in Zerfall begriffener Masse bedeckt, welche allmählig in die darunter gelegene, mehr oder weniger geröthete vascularisirte Granulationsschicht übergeht, und durch Abschaben nicht vollständig, ohne Verletzung der letzteren, entfernt werden kann. Die Granulationsschicht geht ihrerseits entweder allmählig in das umgebende Gewebe über, oder bei längerem Bestehen in eine festere fibröse Schicht,

welche den Herd wie eine Kapsel von dem gesunden Gewebe abgrenzt (sogenannte Abscessmembran).

Die pyogene oder Abscessmembran ist also nichts anderes als die die Höhle auskleidende Granulationsschicht selbst, doch weicht diese in ihrer Zusammensetzung wesentlich von dem gewöhnlichen Verhalten des Granulationsgewebes ab.

Am besten lässt sich ihre Entstehung bei der Bildung eines eitrigen Abscesses verfolgen, gleichviel ob derselbe artificiell durch chemische oder infectiöse Schädlichkeiten erzeugt, oder durch spontane Infection entstanden ist. Fr. Bardenheuer untersuchte die Bildung der pyogenen Membran nach subcutaner Injection von Terpentin bei

Fig. 60.



Aus dem Bindegewebe an der Grenze eines Terpentinherdes (von 26 Stunden). *b* Spindelförmige, etwas angeschwollene Bindegewebszellen; *c* stärker vergrösserte Zellen derselben Art, mit Mitosen; *l* Leukocyten.

Kaninchen. Innerhalb weniger Tage nach der Injection einer geringen Menge von Terpentin entwickelt sich eine ausgedehnte Nekrose im Unterhautgewebe, welche sehr bald zur Verflüssigung führt. Der Inhalt der Höhle besteht aus einer trüben, mit Gewebsfetzen gemischten Flüssigkeit, während die Wand durch eine gelbe Schicht von verschiedener Dicke gebildet wird. (Die abweichenden Angaben über die Fähigkeit des Terpentins, Eiterungen ohne Mitwirkungen von Bacterien zu erzeugen, erklären sich zum Theil durch ein verschiedenes Verhalten bei verschiedenen Thierarten, sodann aber, wie es scheint, auch durch die Beschaffenheit des Terpentinöls; während dasselbe in gereinigtem Zustand in geringer Menge nur progressive Nekrose verursacht, ruft das durch harzige Substanzen verunreinigte, wie es scheint, stets Eiterung hervor.)

Nachdem an der Grenze des nekrotisirten Gewebes eine zunehmende Anhäufung von Leukocyten eingetreten ist, beginnt schon gegen Ende des ersten Tages eine Vergrösserung der Bindegewebselemente in der Nachbarschaft; Mitosen treten auf; die neugebildeten grossen Zellen häufen sich an der Grenze des Herdes an, der durch einen immer dichteren Wall von Leukocyten bezeichnet wird (Fig. 60). Während immer neue multinucleäre Leukocyten von allen Seiten von den Gefässen aus zuwandern, zerfallen die nach der Seite des nekrotischen Herdes gelegenen Zellen unter dem Einfluss des Terpentins; der grösste Theil des Walles besteht aus Zerfallsproducten, Kerntrümmern, undeutlich färbbaren Elementen. In der äusseren Schicht drängen sich die inzwischen stark vergrösserten Abkömmlinge der Bindegewebszellen, die eine lebhafte phagocytäre Thätigkeit entfalten und sich mit den Trümmern der zerfallenen Leukocytenkerne beladen. Gleichzeitig findet man noch die grossen Kerne der Phagocyten in mitotischer Theilung. Die aufgenommenen Zerfallsproducte werden allem Anschein nach im Zellkörper weiter verarbeitet, verdaut; ein Theil der grossen Phagocyten scheint indess selbst zu Grunde zu gehen. Nach 6—7 Tagen besteht die Abscessmembran auf dem Durchschnitt aus einem feinen Netzwerk, ähnlich dem reticulären Bindegewebe, indess weniger fein; die Bälkchen hängen mit den zahlreichen, das Gewebe durchziehenden Gefässen zusammen, in deren Adventitia sie überzugehen scheinen. In den Maschenräumen liegen die grossen kugeligen und unregelmässig polyedrischen Phagocyten, welche nach der Peripherie allmählig in die gewucherten Bindegewebselemente übergehen (Fig. 61). Im weiteren Verlauf kann, nach Beseitigung der zu Grunde liegenden Schädlichkeit, Eindickung und Resorption der in Zerfall begriffenen Massen, die Wandung eine immer dichtere, bindegewebige Beschaffenheit annehmen, oder sie bildet eine narbige Schicht um eine noch erhaltene, mit eitrigen Massen gefüllte Höhle (Abkapselung des Abscesses). Es nimmt also hier die Granulationsschicht infolge der besonderen ursächlichen Verhältnisse eine ganz eigene Entwickelung, die hauptsächlich durch die Bildung der grossen phagocytischen Elemente charakterisirt ist. Als die Ursache dieser Umwandlung darf man wohl mit Recht das Vorhandensein der besonders reichlich angehäuften Zerfallsproducte von Leukocyten betrachten, die ihrerseits wieder durch bestimmte chemische oder infectiöse Schädlichkeiten bedingt sind.

Fig. 61.



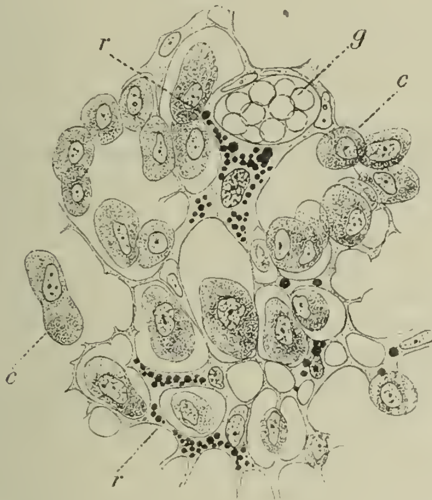
Eine Stelle der Innenfläche der Abscessmembran vom 6. Tage. *p* Grosse Phagocyten mit zahlreichen Einschlüssen von Kernen und Zellen; *l* Leukocyten, zum Theil im Zerfall begriffen; *m* grosse Granulationszellen mit Mitosen; *r* Reticulum.

Eine ganz ähnlich beschaffene Schicht finden wir an der Innen-

fläche der serösen Höhlen bei Empyemen, als Auskleidung besonders etwas älterer osteomyelitischer Abscesse im Knochen u. s. w. Stets ist die Membran durch die gelbe Farbe und die schmierige Beschaffenheit der Innenfläche ausgezeichnet, die durch die zerfallenden Eiterkörperchen (nicht selten auch mit Fibrin) bedingt ist. Die gleiche Bildung grosser Phagocyten fand v. Büngner in der Umgebung und im Innern von inficirten Fremdkörpern in der Peritonealhöhle.

Eine „Reinigung" der pyogenen Membran, d. h. ein Schwinden der gelben Schicht an der Oberfläche, scheint erst stattzufinden, wenn der Inhalt der Höhle entfernt, also die zu Grunde liegende Schädlichkeit und die Zerfallsproducte beseitigt werden. Darauf beruht es wohl, dass bereits J. Hunter und Thomson angaben, dass eine Granulationsschicht sich in Abscesswandungen erst ausbilde, wenn die Abs-

Fig. 62.



Eine Stelle der Abscessmembran vom 7. Tage, etwas mehr aus der Tiefe. *g* Gefäss; *c* grosse Granulationszellen, die in ein Reticulum (*r*) mit fetttropfenhaltigen Zellen eingelagert sind. Starke Vergrösserung. Zeiss.
(Fig. 60—62 nach meinen Figuren zu Bardenheuer's Arbeit in Ziegler's Beiträgen.)

cesse eröffnet seien und Luft zutreten könne. Es tritt dann eben an die Stelle der vorwiegend phagocytischen Function die regenerative Thätigkeit. Die öfter ausgesprochene Ansicht, dass an der Innenfläche von Empyemhöhlen keine „Granulationen" vorhanden seien, erklärt sich wohl auf dieselbe Weise.

§ 138. Die sogenannte „Organisation" des fibrinösen Exsudates auf serösen Häuten vollzieht sich ebenfalls durch die Bildung einer typischen Granulationsschicht, welche aus einer fortschreitenden Wucherung der Gefässe und des Bindegewebes der Serosa hervorgeht. Auch hier ist die nothwendige Vorbedingung der Wucherung das Vorhandensein einer fibrinösen Schicht an der Oberfläche, welche das Substrat, das Ernährungsmaterial, — wahrscheinlich auch den Reiz zur Proliferation darstellt (s. oben).

Während im Anfang die Exsudatschicht von dem Gewebe der Serosa durch eine scharfe Grenze getrennt ist, welche in vielen Fällen noch deutlich durch die regelmässige Reihe der oberflächlichen Deckzellen bezeichnet wird, beginnt schon nach wenigen Tagen die Grenzlinie etwas uneben und undeutlich zu werden. Kleine Gefässsprossen durchbrechen die Oberfläche der Serosa und lassen sich in das Fibrin hinein verfolgen. Die gewucherten Bindegewebszellen der Serosa begleiten sie; das Gewebe bildet sehr zartfaserige, durchscheinende Vorsprünge in das Fibrin hinein; isolirte rundliche und spindelförmige Zellen gelangen immer weiter in die Lücken des Fibrins; mehr oder weniger zahlreiche multinucleäre Leukocyten durchsetzen die jungen Bindegewebssprossen. Die Deckzellen der Serosa betheiligen sich schon frühzeitig, in den ersten Tagen, an der Wucherung; anfangs werden sie dicker, cubisch; sie lösen sich aus dem Zusammenhang, gelangen, augenscheinlich durch active Locomotion, in die Zwischenräume des Fibrins, wo sie meist in Form grosser spindelförmiger Zellen sichtbar sind. Ein Theil derselben wird auch mehrkernig, bildet wirkliche Riesenzellen; andere besitzen Ausläufer und lassen sich nur schwer von den gewucherten Bindegewebszellen unterscheiden (s. oben). Zweifellos ist andererseits, dass ein Theil der abgelösten und gewucherten Deckzellen die Fähigkeit besitzt, Hohlräume und freie Oberflächen des neugebildeten Gewebes mit einer neuen Deckschicht zu überziehen. Kleine Hohlräume im Fibrin oder in dem neugebildeten Bindegewebe kleiden sich mit grossen cubischen Zellen aus, so dass vollkommen drüsenschlauchartige Gebilde entstehen. Die neugebildeten Gefässe ziehen oft weit in das Fibrin hinein, Lücken, Hohlräume in demselben erzeugend, welche sich mit Zellen verschiedener Art ausfüllen. Sind die beiden Flächen der Serosa durch Fibrinschichten verklebt, so wachsen die Gefässe mit dem begleitenden Bindegewebe einander entgegen, treten mit einander in Verbindung, während oft noch umfangreiche Fibrinreste dazwischen erhalten bleiben. Während die Bindegewebsbildung an der Oberfläche fortschreitet, treten in dem Gewebe der Serosa Häufchen kleinzelliger Infiltration auf. Kleine einkernige (lymphoide) und grössere Zellen gelangen in das neugebildete Gewebe; die gewucherte Bindegewebsschicht mit ihren büschelförmig aufsteigenden und an der Oberfläche schlingenförmig umbiegenden dünnwandigen und stark gefüllten Gefässen bietet oft vollständig das Aussehen der Wundgranulationen, nur mit dem Unterschied, dass die Oberfläche noch mit einer mehr oder weniger dicken Fibrinschicht bedeckt ist. Die weitere Umwandlung besteht darin, dass das fibrilläre Gewebe sich allmählig mehr parallel der Oberfläche der Serosa anordnet, seine Bündel werden immer dichter, während die Spindelzellen dazwischen sich abplatten; die Gefässe bilden sich zum Theil zurück und durchziehen das neugebildete Gewebe in schräger oder senkrechter Richtung zur Oberfläche. Auf diese Weise entsteht die fibröse Pseudomembran an der Oberfläche der Serosa, oder, nach vorausgegangener Verklebung der beiden Schichten, die Adhäsion oder fibröse Synechie; Hohlräume, welche zwischen den neugebildeten fibrösen Schichten erhalten bleiben, werden mit einer Schicht platter Deckzellen ausgekleidet, Bindegewebsbälkchen, feine Bindegewebsmembranen, welche sich zwischen beiden Flächen nicht selten ausspannen und sich im Laufe der Zeit durch

andauernde Zerrung verlängern, werden ebenfalls mit einer Lage platter Zellen bekleidet. Auf diese Weise findet sowohl die Ausheilung der Entzündungen der serösen Häute, die durch Fortleitung von den angrenzenden Organen entstanden sind, als die Heilung von Wunden und Verletzungen der serösen Häute statt.

§ 139. Von der Heilung durch Granulationen können wir uns also im Allgemeinen folgendes Bild machen, welches nicht wesentlich, sondern nur in manchen Einzelheiten verschieden ist, je nachdem die Heilung aseptisch oder unter Mitwirkung von Eitererregern verläuft. Den Anfang macht auch hier stets eine gewisse Hyperämie, welche sich mehr oder weniger weit von der Oberfläche in die Tiefe erstreckt. Sehr bald nach der Verwundung, man kann sagen fast unmittelbar darauf, bedeckt sich die Wundfläche mit einer Fibrinschicht, welcher noch Reste des extravasirten und an der Oberfläche geronnenen Blutes beigemischt sind. Der Hauptsache nach ist indess die Schicht als entzündliches Exsudat aufzufassen, welches auch im Gewebe zwischen den zelligen Elementen und Gewebsfasern als dichte feinkörnige oder fädige Gerinnungsmasse auftritt, und dem Gewebe eine gewisse Festigkeit verleiht. Die Exsudatschicht nimmt an Dicke zu und hängt innig mit der Oberfläche zusammen. Bei septischen Processen, Gegenwart von Mikroorganismen ist sie stärker; kleine Fremdkörper, Theilchen des Verbandmaterials, Baumwollfasern werden in das Fibrin eingeschlossen, aufgelegte Verbandstoffe werden durch dasselbe festgehalten. Sehr bald nach der Verletzung beginnt die Auswanderung der Leukocyten aus den Gefässen in der Nähe der Wundfläche. Ihre Zahl ist wesentlich durch die vorhandenen chemotactischen Reize bedingt, sie sind sehr viel zahlreicher bei Gegenwart von Zerfallsstoffen, Verunreinigungen, Mikroorganismen. Sie durchsetzen das fibrinöse Exsudat und treten in letzterem Fall in immer grösserer Menge an der Oberfläche auf, so dass sie zusammen mit dem Fibrin eine gelbliche Auflagerung bilden, welche anfangs noch fester haftet. Bei aseptischem Verlauf ist die Schichte mehr durchscheinend, reiner fibrinös, sehr zart; die Zahl der an der Oberfläche austretenden Leukocyten geringer. Die gelbliche Schicht, welche bei septischem Verlauf, unreinen Wunden die Wundfläche bedeckt, und oft andauernd wie eine croupöse Pseudomembran sich darstellt, ist mit der sogenannten „pyogenen Schicht“ der Granulationen (Thiersch) identisch, welche als umgewandeltes Gewebe betrachtet wurde, ursprünglich aber als das plastische Exsudat, aus dem die Granulationen sich entwickeln sollten. Thatsächlich ist es fibrinöses Exsudat mit eingelagerten zelligen Elementen; da aber in allen Fällen, besonders bei inficirten, gequetschten, kauterisirten Wunden stets oberflächliche Theile des Gewebes der Nekrose verfallen, so finden wir auch diese in die Exsudatschichte eingebettet.

Am 2. Tage beginnt die Wucherung der Gewebszellen; die oberflächlichen Gefässe erweitern sich; reichlichere Mitosen treten am 3. oder 4. Tage in Bindegewebszellen und Gefässendothelien auf; grosse spindelförmige und unregelmässig gestaltete Bindegewebszellen finden sich in grosser Zahl zwischen den Bindegewebsbündeln in der Nähe der Oberfläche; Gefässsprossen wachsen in die Exsudatschichte hinein, begleitet von Bindegewebszellen und Leukocyten. In der gelblichen

Wundfläche treten mehr und mehr röthliche Fleckchen auf, entsprechend der stärkeren Gefässentwickelung; die Wundfläche beginnt „sich zu reinigen“. Bei aseptischem Verlauf bleiben die einzelnen Bestandtheile des Gewebes deutlicher erkennbar, bis sie durch die aus einzelnen kleinen Flecken zusammenfliessende blassrothe Schicht verdeckt werden, die allmählig dicker und höckerig wird.

§ 140. Der Aufbau der Wundgranulationen wird in erster Linie durch die Anordnung der neugebildeten Gefässe bestimmt. Jeder Erhabenheit, jeder „Granulation“ entspricht ein Gefässbäumchen, d. h. ein aus der Tiefe emporsteigendes grösseres Stämmchen, welches in zahlreiche feine Aestchen zerfällt, die schlingenförmig in der Nähe der Oberfläche umbiegen und sich zu grösseren abführenden Gefässen sammeln. Die grossen Gefässe verlaufen in der Mehrzahl in ziemlich gestreckter Richtung nach aufwärts, sie theilen sich dichotomisch unter spitzen Winkeln; die schlingenförmig umbiegenden Theile in der Nähe der Oberfläche kommen auf Durchschnitten senkrecht zur Oberfläche, quer oder schräg getroffen, zum Vorschein. Diese schlingenförmig umgebogenen Theile sind nicht selten weiter als die gestreckt verlaufenden.

Im Allgemeinen erscheinen diese letzteren ziemlich dickwandig, da sie von adventitiellem Bindegewebe mit langgestreckten Spindelzellen begleitet werden. Ein Unterschied zwischen arteriellen und venösen Gefässen ist nicht vorhanden.

Das Stützgewebe der Granulationen besteht aus den spindelförmigen Abkömmlingen der Bindegewebsschichten, die den Boden der Granulationen bilden, und der zwischen den Zellen befindlichen fibrillären (collagenen) Zwischensubstanz. Während diese in den tieferen Schichten im Allgemeinen eine zur Oberfläche parallele Richtung der Fasern und grössere Dichtigkeit zeigt, und nur in gewissen Abständen von den an die Oberfläche aufsteigenden Gefässen in schräger oder senkrechter Richtung durchbrochen werden, ordnet sich das fibrilläre Gewebe mit seinen spindelförmigen Zellen weiter aufwärts längs den grösseren Gefässen, die es mit einem mehr oder weniger breiten Mantel umgibt; grössere Züge spindelförmiger Zellen erheben sich aus den tieferen Schichten und lösen sich allmählig in einzelne weiter aus einander liegende Spindelzellen auf, deren Zellkörper sehr deutlich in Fibrillen übergehen. Auf diese Weise wird das Gewebe in der Nähe der Oberfläche immer lockerer und weicher, wird aber hier von immer reichlicheren Rundzellen durchsetzt. Das Zwischengewebe besteht in den weicheren succulenten Theilen der oberflächlichen Schichten aus einem Gewirr äusserst feiner Fäserchen, welche in eine sehr fein granulirte Masse eingebettet sind, im frischen Zustand eine eiweiss- und schleimhaltige Flüssigkeit, die das feinfibrilläre Gewebe durchtränkt, die „Grundsubstanz“. Näher der Oberfläche treten meist netzförmige Fibrinfasern von stärkerem Glanz auf, die, zu einer dichteren Masse vereinigt, Rundzellen von der Beschaffenheit mehrkerniger Leukocyten einschliessen. Diese fibrinösen Netze können auch weiter in die Tiefe eindringen.

In die Substanz der Granulationen sind zahlreiche Rundzellen von verschiedener Beschaffenheit eingelagert: 1. Mehrkernige helle

Leukocyten in wechselnder Menge, gegen die Oberfläche hin zunehmend. 2. Sogenannte Lymphocyten, kleine runde Zellen mit schmalem Protoplasmasaum und dunklem körnigem Kern. 3. Plasmazellen mit stark granulirtem Kern und körnigem Protoplasma; stellenweise liegen diese Zellen in Gruppen zusammen; einige sind darunter sehr umfangreich, mit zwei grossen oder mehreren kleineren Kernen. 4. Grosse rundliche Zellen mit granulirtem oder vacuolärem Zellkörper, deren Kern heller ist, als der der Plasmazellen, und mehr dem der Fibroplasten (Granulationszellen) entspricht. Diese Zellen, welche wahrscheinlich directe Abkömmlinge von den letzteren sind, haben stark phagocytische Eigenschaften; mehrere von ihnen haben kleine Rundzellen aufgenommen. Hier und da finden sich Mitosen eingelagert, die ihrer Lage nach wahrscheinlich zu den Fibroplasten gehören, doch kommen auch verstreut kleinere zu den Plasmazellen oder sogenannten Lymphocyten gehörige vor (s. Fig. 58).

Die Rundzellen umgeben grösstentheils die Gefässe, in den oberflächlichen Schichten mehrkernige Leukocyten, in den tieferen kleine einkernige Zellen, welche stellenweise auch in den mittleren Theilen kleine Häufchen bilden. Ausserdem kommen in den Granulationen zellige Einlagerungen verschiedener Herkunft vor, je nach dem Grundgewebe, aus dem die Granulationen hervorgegangen sind, epitheliale Elemente, z. B. Drüsenreste, Muskelelemente, Producte des wuchernden Fettgewebes.

Elastische Fasern fehlen im Granulationsgewebe, sofern nicht Reste der ursprünglich vorhandenen Fasern sich darin erhalten haben. Im Allgemeinen hören die elastischen Fasern ziemlich scharf an der Grenze des jungen neugebildeten Gewebes auf; hier und da findet man indess Fasern, die von der Unterlage in die Granulationsschicht hineinragen und auch verhältnissmässig weit nach aufwärts verschoben werden können.

Nervenfasern vermisst man ebenfalls, was mit der Unempfindlichkeit der eigentlichen Granulationen im Einklang steht.

Die Granulationen sind ihrer Natur nach eine Bindegewebsformation; sie können sich überall bilden, wo gefässhaltiges Bindegewebe vorhanden ist, also mit wenigen Ausnahmen in allen Theilen des Körpers. Beschränkt sich das Bindegewebe auf die Umgebung der Gefässe, wie z. B. im Centralnervensystem, so geht die Bildung der Granulationen von diesen Stellen aus.

Aehnlich geht die Granulationsbildung an den Muskeln aus dem intermusculären Bindegewebe hervor; da aber die quergestreiften Muskelfasern gleichzeitig unvollkommene Regenerationserscheinungen zeigen, so mischen sich die aus der Wucherung der Muskelkerne entstandenen Elemente denen des Granulationsgewebes bei, gehen aber im weiteren Verlauf zu Grunde.

An den Knochen sehen wir die Granulationen aus den Markräumen der Spongiosa und aus den Havers'schen Kanälchen der Compacta hervortreten, besonders deutlich an der Grenze eines abgestorbenen Knochentheiles; Markräume und Gefässkanäle in den angrenzenden noch lebenden Theilen erweitern sich, indem das junge wuchernde Gewebe die Knochensubstanz zum Schwund bringt.

§ 141. Die Bildung der Narbe.

Die epitheliale Ueberhäutung schreitet in der oben näher beschriebenen Weise von den Rändern aus allmählig weiter über die Oberfläche der Granulationsschicht fort. Gleichzeitig findet normalerweise die weitere Umwandlung des Granulationsgewebes in derberes Bindegewebe — das Narbengewebe — statt. Die Umwandlung besteht darin, dass die ursprünglich sehr zahlreichen, weiten dünnwandigen Gefässe spärlicher werden; sie fallen einer allmähligen Rückbildung anheim. Die Rundzellen, welche in den noch freiliegenden Theilen des Granulationsgewebes, besonders an der Oberfläche, so zahlreich sind, verschwinden; die fibrilläre Zwischensubstanz wird reichlicher und nimmt allmählig eine mehr streifige (der Oberfläche parallelfaserige) Anordnung an, welche ohne scharfe Grenze in die mehr welligen Bindegewebsbündel der benachbarten Cutis übergeht. Auch die tieferen Schichten an der Grenze des Unterhautgewebes oder anderer hier befindlicher Theile (Muskeln, Periost, Knochen) verdichten sich immer mehr zu einem streifigen fibrösen Gewebe.

Entsprechend der höckerigen Beschaffenheit der Oberfläche der Granulationen, welche, wie wir gesehen haben, hauptsächlich von der Anordnung der Gefässe abhängt, bildet das Oberflächenepithel Einsenkungen an den vertieften Stellen in Gestalt unregelmässiger in die Tiefe wuchernder Zapfen; zwischen den grösseren Einsenkungen des verdickten Epithels entstehen kleinere Fortsätze, die offenbar dadurch bedingt sein müssen, dass dem wuchernden Epithel ein verschiedener Widerstand entgegengesetzt wird, wahrscheinlich auch als Folge der Gefässvertheilung. Das Ergebniss ist, dass der Narbenrand und schliesslich die ganze überhäutete Oberfläche einen unregelmässig papillären Bau mit interpapillären Epitheleinsenkungen zeigt. Sehr häufig ist der Epidermisrand, besonders bei langsam vernarbenden Geschwüren, sehr viel dicker als die benachbarte normale Epidermis, mit sehr langen und unregelmässigen Zapfen versehen. In anderen Fällen ist die Ueberhäutung unregelmässiger, sie schreitet schneller fort, bevor die Granulationen die erforderliche Festigkeit besitzen.

Die dünne neugebildete Epidermis wird durch geringfügige Läsionen leicht abgelöst, durch wuchernde Granulationen durchbrochen, durch Blutextravasat abgehoben, so besonders in Fällen, wo die Granulationen von vornherein schlecht entwickelt, schlaff waren, oder die Heilung durch mangelhafte Ruhe des Theiles gestört wurde.

Das ausgebildete Narbengewebe zeichnet sich durch grosse Festigkeit und Derbheit aus; die anfangs noch röthliche Farbe wird allmählig durch weitere Rückbildung der Gefässe weisslich, meist heller als die umgebende Haut. Die Oberfläche ist glatt; die feinen Furchen und Leisten der Haut fehlen; an behaarten Theilen bleibt die Narbe haarlos. Ebenso wie die Haare nach Zerstörung der Haarbälge nicht wieder erzeugt werden, so bleibt die Narbe auch frei von Schweiss- und Talgdrüsen. Das Narbengewebe hat eine grosse Neigung zur Retraction, sowohl im Dickendurchmesser als in der Fläche; die Folge ist, dass die Narbe im Laufe der Zeit dünner und gleichzeitig straffer als die normale Haut zu werden pflegt, und dass grössere Narben die Bewegung der Extremitäten, die Verschiebung der Haut auf der Unterlage sehr erschweren und zu den gefürchteten Narben-

contracturen führen können. Andererseits ist das Narbengewebe bei regelmässiger Bewegung einer nachträglichen Dehnung und Erschlaffung fähig, welche mit einer Veränderung seiner Structur zusammenhängt.

Die Neubildung der elastischen Fasern geschieht in derselben Weise, wie in den Narben nach directer Vereinigung, jedoch erfolgt sie, wie es scheint, im Allgemeinen sehr viel langsamer, hauptsächlich vom Rande, weniger von der Unterlage aus.

Hautpigment. Das normale Pigment der Haut pflegt in der Narbe zu fehlen, so dass diese sich in einer dunkelfarbigen Haut durch ihre reine weisse Farbe abhebt. Auch bei gefärbten Racen sind die Narben, wenigstens anfangs, heller als die Umgebung.

Sehr häufig kommt es zu abnormen Pigmentirungen durch Blutpigment, welches aus älteren Hämorrhagien hervorgegangen, sich zunächst im Gewebe der Cutis und in dem Narbengewebe in Gestalt bräunlicher Häufchen in den Bindegewebszellen ablagert. Am reichlichsten pflegt die Pigmentirung indess in der Nachbarschaft zu sein, so dass die Narben mit einem bräunlichen Hof umgeben sind. Die Färbung hat dabei stets auch ihren Sitz in der Malpighi'schen Schicht der Epidermis, in welche das Pigment (welches hier keine Eisenreaction mehr giebt, wie in der Cutis) von der Unterlage aus hineingelangen muss.

In ähnlicher Weise können andere gefärbte oder ungefärbte Substanzen in dem Narbengewebe einheilen, wie Kohlenpartikel u. s. w.

§ 142. Eine bereits granulirende und eiternde Wund- oder Geschwürsfläche kann auch „unter dem Schorf“ heilen, wie man so häufig bei Vaccinepusteln und anderen eiternden Hautpusteln sieht, wo sich die Bildung des Granulationsgewebes nur auf die oberflächlichen Theile der Cutis erstreckt. Nach der Ablösung des Schorfes bleibt die glatte, mit Epidermis bekleidete Narbe zurück. Bei anderen Granulationsflächen kommt die Heilung unter dem Schorf in der Regel nur dann in Frage, wenn dieselben sich der Heilung bereits nähern und das allmählig in geringerer Menge abgesonderte Wundsecret an der Luft zu einer Kruste eintrocknet.

Geschieht dies bei grösseren, stärker secernirenden Flächen, so sammelt sich unter der oberflächlichen festen Borke eitrige Masse an, welche der Zersetzung anheimfällt und die Ablösung des Schorfes nothwendig macht. Darunter kann die granulirende Fläche unverändert zum Vorschein kommen. In der Regel macht sich aber die Retention des Eiters durch stärkere Röthung und Schwellung, Schmerzhaftigkeit in der Umgebung des Schorfes bemerklich. Dasselbe kann der Fall sein, wenn bei ursprünglicher Schorfbildung auf der frischen Wundfläche durch Lockerung oder Aufbrechen des Schorfes eine Infection der Wundfläche und Eiterung unter dem Schorf eintritt.

Die Vernarbung erfolgt erst, wenn die vorhandenen Infectionserreger entweder abgetödtet, oder in ihrer Virulenz erschöpft sind. Es scheint aber, dass die Borkenbildung an sich durch den Abschluss der Luft diese Abnahme der Virulenz befördert, da eine solche eiternde Fläche auch ohne vorausgegangene Desinfection unter dem Schorf zur Heilung kommen kann. Volkmann hob nachdrücklich die Vortheile

der Heilung kleiner, lange Zeit bestehender Geschwüre unter dem durch Watteverband erzeugten Schorfe hervor. Der ganze Defect überhäutete sich ohne Granulationsbildung; nur so viel neues Gewebe wurde producirt, als zur Heilung nöthig war. Nach der Heilung blieb der Defect ebenso scharf gezeichnet, wie vorher, es fehlte auch alle Narbencontractur. Wenn Volkmann diesen Vorgang als eine Art „prima intentio eiternder Wunden“ bezeichnete, so enthielt diese Bezeichnung einen Widerspruch. Gegenüber der primären Schorfheilung würde derselbe richtiger als „secundäre Schorfheilung“ bezeichnet werden.

II. Abschnitt.

Specieller Theil.

A. Die Heilung der Wunden der Organe und einzelner Gewebe[1]).

Capitel XVI.

Die Heilung der Hornhautwunden.

§ 143 Die feineren Vorgänge bei der Heilung der Hornhautwunden haben bereits seit längerer Zeit die Aufmerksamkeit auf sich gezogen, erstens mit Rücksicht auf das praktische Interesse, ganz besonders aber aus dem Grunde, weil die Hornhaut als gefässloses Gewebe von verhältnissmässig einfachem, leicht übersichtlichem Bau sich zum Studium der Gewebsveränderungen bei der Entzündung und Wundheilung in hohem Grade zu eignen schien. Es ist bekannt, dass die Hornhaut eines der classischen Objecte zum Studium der Entzündungsvorgänge geworden ist, welches, abgesehen von älteren, mehr gelegentlichen Untersuchungen, zuerst von His auf Virchow's Anregung zu eingehender experimenteller und mikroskopischer Erforschung der Entzündungsvorgänge benutzt wurde.

Zehn Jahre später wurde durch die Entdeckung Cohnheim's und die gleichzeitig von ihm eingeführte Goldchloridmethode die Kenntniss der entzündlichen Veränderungen der Hornhaut in sehr hohem Grade gefördert, ja, auf eine ganz neue Stufe erhoben. Die zahlreichen Arbeiten über die Hornhautentzündung, welche seitdem erschienen (Fuchs, Eberth, Key und Wallis, Senftleben u. A.

---

[1]) Die Heilung der Hautwunden ist hier nicht besprochen, da dieselbe als das typische Beispiel der Wundheilung in den vorhergehenden Abschnitten erörtert worden ist.

Im Hinblick auf die eingehende Darstellung, welche die Wunden der einzelnen Organe in den verschiedenen Theilen dieses Werkes bereits gefunden haben, sind die meisten Capitel dieses speciellen Theiles möglichst abgekürzt.

bis auf die der neuesten Zeit angehörigen der Grawitz'schen Schule, sowie von Klemensiewicz, Goecke) lehren indess, dass die Beurtheilung der Gewebsveränderungen auch nach der durch Cohnheim herbeigeführten Aufklärung und trotz der scheinbaren Einfachheit des Objectes nicht geringe Schwierigkeiten hat, so dass es geraume Zeit dauerte, bis eine Klärung der Ansichten über den Antheil der Hornhautkörperchen und der Wanderzellen bei den Entzündungsvorgängen erzielt werden konnte, und auch diese Klärung ist noch keineswegs allgemein durchgedrungen.

Ein Theil jener Untersuchungen beschäftigte sich auch mit den Folgen traumatischer Verletzungen. Die Mehrzahl der Forscher bediente sich indess der Aetzung oder complicirter Traumen, des Hindurchziehens eines Fadens u. s. w., wobei neben den einfachen Heilungsvorgängen die Folgen infectiöser Einwirkungen eine grosse Rolle spielen, durch die die Heilungsvorgänge sehr verdeckt werden. Eine kleine Reihe von Arbeiten hat speciell die Heilung der Hornhautwunden zum Gegenstande. Auf diese muss hier etwas näher eingegangen werden.

Zunächst ist, abgesehen von der erwähnten Störung durch chemische oder infectiöse Schädlichkeiten, ein durchgreifender Unterschied in der Art der Heilung der Hornhautwunden hervorzuheben, auf den neuerdings Ranvier mit besonderem Nachdruck hingewiesen hat, obwohl er auch früheren Untersuchern (v. Wyss) keineswegs entgangen war; er betrifft die verschiedene Art der Heilung der nicht penetrirenden und der penetrirenden Hornhautwunden. Während die ersteren, wie dies bereits bei der Epithelregeneration erwähnt wurde, sich dadurch schliessen, dass eine schnell eintretende Wucherung des Epithels den Wundspalt ausfüllt, kommt die Heilung der penetrirenden Hornhautwunden durch directe Verklebung und daran sich anschliessende Verwachsung zu Stande. Die besonderen Verhältnisse der Hornhaut als gefässloses Gewebe lassen voraussetzen, dass die Verklebung in diesem Fall nicht in derselben Weise herbeigeführt wird, wie an durchtrennten gefässhaltigen Theilen; es zeigt sich, dass der Organismus hier über Mittel verfügt, die nicht dem gewöhnlichen Vorgang an gefässhaltigen Theilen entsprechen. Hierdurch erhält die Heilung der Hornhautwunden noch ein besonderes Interesse.

§ 144. Gussenbauer fand die Wundränder penetrirender Hornhautwunden nach 24 Stunden durch eine nach aussen und nach innen sich verbreiternde Zwischensubstanz vereinigt, welche eine den Wundrändern parallel verlaufende Streifung erkennen liess und sich durchgehends scharf von jenen abgrenzte. Schon nach 12 Stunden, vielleicht schon früher, enthielt die Zwischensubstanz rundliche Zellen (Wanderzellen), besonders in der Nähe des vorderen und des hinteren Umfanges. Die Hornhautkörperchen in der Nähe der Wundränder zeigten Volumszunahme, hier und da Formveränderungen. Nach 2 Tagen war die Zahl der zelligen Elemente zwischen den Wundrändern vermehrt, noch mehr nach 3—8 Tagen, so dass eine 8tägige Narbe fast nur aus Zellen zu bestehen schien. Die Zwischensubstanz war nur noch andeutungsweise erkennbar, die Grenze zwischen

der Narbenmasse und den Wundrändern nicht mehr scharf. Die zelligen Elemente zeigten alle Uebergänge von Rundzellen zu Spindelzellen. Zwischen diesen fand sich feinfaserige Zwischensubstanz. Später, nach 17 Tagen, hatten die Zellen abgenommen, sie hatten vorzugsweise Spindelform und verliefen meist etwas schräg im Längsdurchmesser der Narbe; die Intercellularsubstanz ging nun ohne scharfe Grenze in die Hornhautbündel über; auch sah man manchmal die Hornhautkörperchen Fortsätze in die Narbe hineinsenden. Später verliefen die Fasern mehr quer durch die Narbe, so dass der Unterschied zwischen dieser und dem Hornhautgewebe schwand.

Die Verklebungsschicht leitete Gussenbauer von dem parenchymatösen Saft der Hornhaut ab; die Zwischensubstanz wird nicht als solche zur Intercellularsubstanz der Narbe, sondern diese entsteht durch Umwandlung der Spindelzellen in Fasern. Ueber die Herkunft der Zellen spricht Gussenbauer sich nicht bestimmt aus, führt aber die Spindelzellen auf eine Umwandlung eingewanderter Zellen zurück.

Güterbock schilderte die bekannten Erscheinungen der traumatischen Entzündung der Froschhornhaut, die Infiltration der Wundränder mit immer dichter werdenden, grösstentheils spindelförmig ausgezogenen Zellen in den ersten 3 Tagen nach der Verletzung und geht sodann auf die Heilung der Hornhautwunden bei Kaninchen über. An Flächenschnitten fand er den Wundspalt nach 24 Stunden durch eine feinkörnige homogene, von den Wundrändern scharf abgegrenzte Masse ausgefüllt, welche er als „plastisches Wundexsudat" bezeichnet, ohne sich über dessen Herkunft zu äussern. Nach 48 Stunden finden sich darin vereinzelte rundliche Wanderzellen, auch einzelne Spindelzellen, diese aber besonders reichlich in der nächsten Umgebung des Wundspaltes, in welchen sie auch überzutreten scheinen. Nach 3 Tagen sind die Spindelzellen am reichlichsten; sie füllen den Spalt mit einer faserigen Masse aus. In den folgenden Tagen wird das faserige, unregelmässig angeordnete Narbengewebe dichter; die querverlaufenden Fasern nehmen allmählig ab, während die in der Längsrichtung verlaufenden zunehmen.

O. Becker lieferte in seinem Atlas der pathologischen Topographie des Auges eine Anzahl guter Abbildungen von meist älteren Hornhautnarben vom Menschen. Die jüngste Narbe, 6 Tage nach Linsenextraction (Taf. V, 1) durchsetzt die Hornhaut in schräger Richtung; die äussere Oeffnung zeigt die von Güterbock beschriebene Epitheleinsenkung; die Basalzellen setzen sich in den Spalt hinein fort, die oberflächlichen platten sich ab und berühren einander. Die Hornhautfasern sind etwas abgerundet; in der Wunde finden sich zellige Elemente parallel der Narbe; der innere Rand klafft etwas aus einander. An einer 40tägigen Narbe am Hornhautfalz sind die äusseren und inneren Ränder etwas verschoben; die Hornhautfasern sind noch immer durch eine schmale Zwischensubstanz aus amorpher Grundsubstanz und Zellen, die in der Richtung der Narbe gestreckt sind, getrennt, ihre Enden rundlich verdickt; die Descemet'sche Membran ist nicht vereinigt; ihr Epithel scheint gewuchert zu sein. Eine 5monatliche Narbe zeigt in den äusseren Schichten fast normal aussehende Faserzüge, die von einer Seite zur anderen ziehen; doch

ist darin noch eine stärkere Anhäufung zelliger Elemente bemerkbar; die Enden der Descemetia sind noch ganz scharf, stehen von einander ab; dazwischen ist Narbengewebe gebildet, welches vom Endothel überzogen ist. Einige andere Narben sind durch Einheilung von Iris, Linsenkapselstücken u. s. w. complicirt.

Alt sah die Ränder der Hornhautwunde schon nach 3 Stunden mit eingewanderten Rundzellen infiltrirt. Nach 8—10 Stunden kommt es zur Exsudation einer fibrinösen Masse in dem Wundcanal, welcher ebenfalls mit Rundzellen infiltrirt wird. Die Ränder der Bowman'schen Schicht mit dem Epithel biegen sich sofort nach der Verletzung etwas nach innen um, nach 2—3 Tagen sieht man das Epithel, hauptsächlich von der Basal- und Stachelzellenschicht, in den Wundcanal hineinwuchern. Gleichzeitig wandelt sich das Exsudat im Wundcanal in ein erst sehr zartes und zellreiches, später sich verdichtendes und zellärmer werdendes Bindegewebe um; der Epithelpfropf reicht nie über das äussere Drittel der Cornea hinein. Hatte die Wunde die ganze Dicke der Cornea betroffen, so drängt der Fibrinpfropf zuerst die Wundränder der Descemet'schen Membran in die vordere Kammer hinein, doch ist dieser Zustand nur vorübergehend; durch Retraction des Bindegewebes werden die Wundränder in den Wundcanal gezerrt, heilen aber nie zusammen. Dagegen kommt es meist zu einer Wucherung des Endothels und zur Betheiligung desselben an der Bildung des Narbengewebes. Die Wucherung des Epithels kann so bedeutend sein, dass Epithelcylinder auch in die Wundränder des Cornealgewebes hineinwachsen, doch schwinden dieselben bald wieder. Wird der Fibrinpfropf nicht in ein genügend festes Bindegewebe umgewandelt, so kann sich der Canal infolge eines gesteigerten intraocularen Druckes wieder öffnen und eine Fistel bilden, die sich zeitweilig schliessen kann. Gelangen Pigmentzellen der Iris in das Corneagewebe, so kann sich in diesem eine mit pigmentirten Zellen ausgekleidete Cyste bilden. In anderen Fällen können kleine Fremdkörper, Metallpartikel oder losgetrennte Fetzen der Descemet'schen Membran, der Linsenkapsel, Cilien in den Wundcanal gelangen und einheilen, wobei die Cilien von einer Lage epithelialer Zellen umgeben werden.

Einiges in dieser Schilderung des Heilungsvorganges ist zwar nicht aufrecht zu erhalten, wie sich weiter ergeben wird, doch ist dieselbe im Allgemeinen dem Sachverhalt entsprechend.

Ranvier beobachtete eine Anzahl Wanderzellen in einfachen oberflächlichen Incisionswunden der Hornhaut schon nach 4 Stunden, zahlreichere nach 24 Stunden. Er betrachtete diese Zellen als wichtiges Ernährungsmaterial für die wuchernden Epithelzellen, welche in dieser Zeit schon den Defect ausfüllen.

Die angeschnittenen Zellen des Hornhautgewebes sollen schon nach 24 Stunden die Bildung von Fortsätzen nach der Wunde hin erkennen lassen; nach 48 Stunden sind diese Fortsätze gewachsen, haben die Schnittfläche erreicht und breiten sich, nach plötzlicher Umbiegung auf dieser (unter dem Epithel) aus, indem sie abgeplattete, unter einander anastomosirende kernlose Protoplasmanetze bilden, die mit den Hornhautzellen im Zusammenhang stehen.

Ranvier beschreibt ferner als „wahre unmittelbare Vereinigung", die an kleinen oberflächlichen Hornhautschnitten (bei denen die Ausfüllung durch Epithel ausgeblieben war), nach Anlegung zahlreicher neben einander liegender Incisionen beobachtete Heilung durch die Bildung von protoplasmatischen Ausläufern der Hornhaut-

zellen, die im Laufe von 48 Stunden sich mit denen der anderen Seite vereinigten, so dass eine feste Protoplasmabrücke zwischen den beiden Rändern entstand. Nach Ranvier hat dieser Vorgang der unmittelbaren Vereinigung eine ganz allgemeine Bedeutung auch für andere Gewebe. Die Vernarbung der durch die Epithelwucherung vorläufig abgeschlossenen Hornhautwunde kommt durch Wucherung des Gewebes im Grunde der Wunde zu Stande, wodurch allmählig die epitheliale Masse an die Oberfläche gedrängt und abgeflacht wird. Dabei können Theile des Epithels abgeschnürt werden.

Von dieser Art der Heilung unterscheidet sich die der penetrirenden Hornhautwunden, welche Ranvier als „synaptische Vereinigung" (réunion synaptique) — durch fibrinöse Verklebung — bezeichnet. Eine 48stündige penetrirende Wunde ist durch den gewöhnlichen Epithelpfropf verschlossen, der mehr oder weniger weit in den durch ein fibrinöses Netzwerk ausgefüllten Wundspalt hineinragt. An einer 4tägigen Wunde sind die Hornhautzellen am Rande der Wunde vergrössert, vermehrt und bilden bereits verästelte Fortsätze, die sich an die fibrinösen Bälkchen des Netzwerks anlegen.

Unter dem Einfluss der Protoplasmafortsätze sollen sich die Fibrinfasern in „synaptische Fasern" (Haftfasern) umwandeln, die sich intensiver färben, sich stärker retrahiren und die Wunde stellenweise zusammenziehen, ausserdem auch die Epithelmasse zerklüften. Am 6. Tage sind an Stelle des Fibrins Zellen und Bindegewebsfasern getreten, die sich an die durchtrennten Hornhautlamellen ansetzen, aber sich in verschiedenen Richtungen durchkreuzen. Nach 14 Tagen ist die Vernarbung vollendet.

§ 145. Nicht penetrirende Wunden der Hornhaut.

Wie sich aus den älteren, bereits oben erwähnten Angaben von v. Wyss und Neese, sowie aus den neueren von Ranvier ergiebt, erfolgt der Verschluss der Hornhautwunde durch das Hornhautepithel schon in sehr kurzer Zeit, je nach der Grösse und Tiefe der Wunde in 24—48 Stunden. Bei tieferen, weiter aus einander klaffenden Wunden kann es etwas länger dauern, bis die von beiden Seiten in den Wundspalt hinabsteigenden Epithelwucherungen sich zusammenschliessen. Das Epithel folgt dabei allen Unregelmässigkeiten und Ausbuchtungen des Wundspalts, und füllt diesen bis zu seinem Grunde auch bei beträchtlicher Tiefe und schräger Richtung vollständig aus. Es kommt indess vor, dass der Spalt sich oberhalb seines Endes zusammenschliesst, nachdem das Epithel bereits in die Tiefe gedrungen war, so dass ein abgeschnürter Theil desselben in der Mitte des Hornhautgewebes liegen bleibt.

Das Hornhautgewebe selbst ist in diesem Stadium noch sehr wenig verändert; seine Spalträume sind an der Wunde etwas erweitert, anscheinend durch leichte Quellung des Gewebes; die darin befindlichen Hornhautkörperchen in unmittelbarer Nähe der Wunde, besonders wenn sie selbst durch den Schnitt getroffen waren, degenerirt, ihre Kerne geschrumpft, dunkel gefärbt, schliesslich in einige Fragmente zerfallend.

Nach 4×24 Stunden haben sich in der nächsten Umgebung des Epithelpfropfes bereits ziemlich zahlreiche mehrkernige Zellen (Leuko-

cyten) angehäuft, besonders an der unteren Spitze desselben, wo sie den Rest der Wundspalte einnehmen. Die Hornhautkörperchen zeigen noch wenig Veränderung; einige Kerne in der Nähe der Wunde sind vergrössert.

Oberflächliche Hornhautwunden können nach 3—4 × 24 Stunden bereits ganz ausgeglichen sein; das Oberflächenepithel zeigt keine Einbuchtung mehr, höchstens einen kleinen Vorsprung an seiner unteren Fläche. Im Hornhautgewebe ist noch ein kleiner Rest des Wundspaltes zu sehen, der noch einige isolirte Epithelzellen einschliesst; an anderen Schnitten derselben Wunde kann noch eine kleine Epithelkugel in der Tiefe zum Vorschein kommen.

§ 146. Die Verklebung der penetrirenden Hornhautwunden durch Fibrin kommt (bei Kaninchen, Hunden) sehr bald nach der Verletzung zu Stande. Das Kammerwasser, welches normalerweise nicht gerinnbar ist, scheidet fast unmittelbar nach der Eröffnung ein sehr zartes fädiges Gerinnsel aus, welches man in der die Hornhaut benetzenden Flüssigkeit nachweisen kann. Dasselbe Gerinnsel füllt den Wundspalt aus und hängt auch anfangs als kleine durchsichtige Flocke aus der Wunde heraus, wovon man sich besonders nach Anwendung eines Härtungsmittels überzeugen kann. In den ersten Stunden ist die Wunde noch sehr wenig fest verklebt, so dass, nach Wiederherstellung der vorderen Kammer, ein leichter Druck ausreicht, die Wunde wieder zu öffnen. Ueberlässt man das Auge sich selbst, so wird schon im Laufe des ersten Tages die Verklebung hinreichend fest, um einen stärkeren Druck zu vertragen. Das Hornhautgewebe ist in der nächsten Umgebung der Wunde etwas getrübt und gequollen, lediglich infolge der von der Wunde aus eintretenden Durchtränkung mit Flüssigkeit (Kammerwasser). Die Schnittwunde ist an der Oberfläche ganz leicht vertieft, die Ränder sind durch einen geringen Zwischenraum getrennt; liegt die Wunde mehr in der Mitte der Hornhaut und nicht schräg, sondern senkrecht zur Oberfläche, so klafft sie weiter aus einander, wird also auch nicht so leicht verklebt. Im unmittelbaren Anschluss an die Verletzung tritt stärkere Füllung der Conjunctivalgefässe am Hornhautrande ein, die jedoch bald wieder vorübergeht. Ist die Verklebung eingetreten, so kommt es in der Regel schon im Laufe des ersten Tages zu einem Verschluss der vorderen Wundöffnung durch das wuchernde Epithel, welches in ähnlicher Weise, wie bei den nicht penetrirenden Wunden, sich zwischen die Wundränder hinein erstreckt und im Laufe der ersten 2—3 Tage das vordere Drittel oder sogar die Hälfte des Wundspaltes einnimmt. Dabei wird die fibrinöse Verklebungsmasse zurückgedrängt; die Epithelzellen wuchern auch zwischen die Fibrinnetze hinein. Zugleich wird durch den Druck des Kammerwassers die fibrinöse Verklebungsmasse auch von hinten her vorgebuchtet. Am vorderen und hinteren Umfange weichen die Ränder der Wunde etwas weiter aus einander.

§ 147. An gefärbten Schnittpräparaten zeigt sich Folgendes:

Das Fibrin, welches die Wundspalte ausfüllt, verhält sich vollständig wie gewöhnliches Blut- oder Exsudatfibrin. Es bildet ein dichtes Netzwerk, dessen Fäden sich theilweise schräg oder bogen-

förmig von der einen Seite zur anderen spannen, theilweise aber auch in der Längsrichtung der Wunde verlaufen. So finden wir besonders von den hinteren Wundrändern aus stärkere glänzende Fibrinfasern unmittelbar über die Schnittränder, und mehr oder weniger innig mit denselben verbunden, nach vorn verlaufen, wo sie sich dann bogenförmig umbiegen oder unregelmässiger in die übrigen Fasern der Füllungsmasse übergehen. Die hintere Wundöffnung kann durch eine dichtere streifige oder homogene Fibrinmasse ausgefüllt sein. Das Fibrin kann wohl auch seitlich in die Lücken zwischen den etwas aus einander weichenden Hornhautlamellen hineingehen, wie es Ranvier auf der sehr schönen Abbildung vom Kaninchenauge (l. c. Taf. VIII) darstellt; besonders charakteristisch ist jedoch die Art und Weise, wie der festere Randstreifen sich den einzelnen Vorsprüngen und Vertiefungen des Schnittrandes anlegt (Fig. 63).

Offenbar kommen diese dickeren, glänzenden, auch intensiver sich färbenden Fibrinfasern durch Verklebung feinerer zu Stande, wie wir dies bei allen fibrinösen Gerinnungen an freien Oberflächen sehen; von der Bildung besonderer Haftfasern im Ranvier'schen Sinne, unter dem Einfluss von Zellprotoplasma, kann nicht die Rede sein, da die dickeren Fasern schon vorhanden sind, bevor ein Anfang von Zellwucherung da ist. Klafft die Wunde weiter aus einander, so ist das Netzwerk der gröberen Fasern lockerer, weitläufiger; der Zwischenraum wird durch eine sehr viel zartere, durchscheinende Gerinnungsmasse ausgefüllt, die nach der Härtung durch nachträgliche Gerinnung der eiweisshaltigen Flüssigkeit eine homogene Trübung zeigt (Fig. 64). Die bereits erwähnte Vorbuchtung der Gerinnungsmasse am hinteren Umfange kann sich dann bis in das Niveau des vorderen Hornhautrandes hinein erstrecken, schliesslich kann hier ein Durchbruch der vorderen Fibrin- und Epithelschicht und Abfluss des Kammerwassers eintreten (Hornhautfistel).

§ 148. Was die Herkunft des Fibrins anlangt, so war man früher ziemlich allgemein der Meinung, dass dasselbe durch Gerinnung des Parenchymsaftes der Hornhaut entstehe, oder dass das Kammerwasser durch Berührung mit dem verletzten Hornhautgewebe gerinnbar werde.

Dass das gefässlose Hornhautgewebe in so kurzer Zeit eine verhältnissmässig so reichliche Menge gerinnbarer Flüssigkeit liefern könne, war wenig wahrscheinlich. Andererseits ist die Analogie der Verklebung der Hornhautwunden mit der der Wunden gefässhaltiger Theile nicht zu verkennen. Die Annahme, dass die fibrinöse Verklebungsschicht etwa durch eine sogenannte fibrinoide Umwandlung des Hornhautgewebes entstehe, widerlegt sich schon auf den ersten Blick, wenn man die scharfe Abgrenzung zwischen beiden und die Anordnung der Fibrinfasern und Streifen, die glatt über die durchtrennten Enden der Hornhautlamellen hinweggehen, berücksichtigt.

Nicati war zu dem Ergebniss gelangt, dass die Gerinnbarkeit des Kammerwassers ein Reflexphänomen infolge der Herabsetzung des intraoculären Druckes durch die Punction der vorderen Kammer sei. Nach den Untersuchungen von R. Greeff an Kaninchen treten nach der Eröffnung der vorderen Kammer im ganzen Gebiet des Processus

ciliaris zahlreiche grosse Blasen auf, indem der Epithelüberzug des Processus abgehoben wird. Der Inhalt dieser Blasen besteht aus geronnenen Massen, die oft Haufen rother Blutkörperchen, hier und da auch Leukocyten enthalten. Am reichlichsten sind die Blasen an der Vorderseite, und zwar sind sie bereits nach 10 Minuten in allen Stadien der Entwickelung sichtbar, entweder unter dem Epithel, oder unter der Basalmembran; später scheinen sie noch reichlicher zu werden; etwa am 6. Tage ist alles wieder zur Norm zurückgekehrt. Ausserdem findet sich nach der Punction der Vorderkammer starke Hyperämie des Corpus ciliare; das Stroma ist ödematös und mit geronnenen Massen durchsetzt.

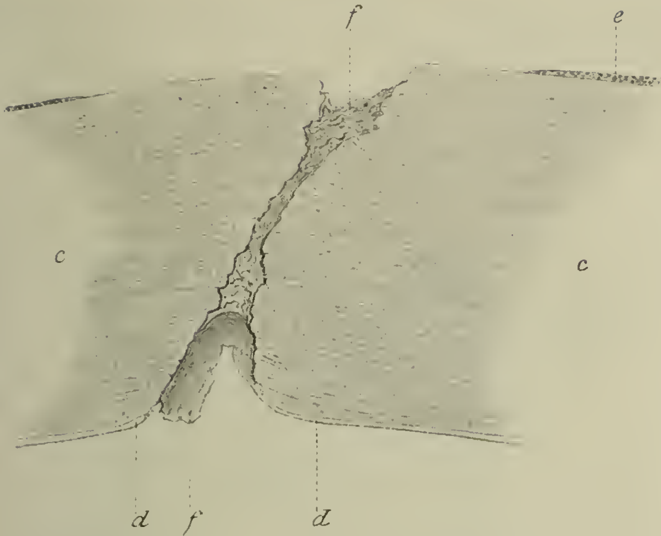
Greeff sucht die Absonderung des fibrinhaltigen gerinnbaren Kammerwassers mit Hülfe der Weigert'schen Annahme zu erklären, dass Fibrinbildung zu Stande komme durch Fortfall (Zerstörung, Alteration) einer Epithelschicht, unter der capillare Gefässe verlaufen. Diese Erklärung passt indess nicht auf den vorliegenden Fall, da das Epithel offenbar erst durch die Ansammlung der Flüssigkeit abgehoben und durchbrochen wird. Es geht vielmehr schon aus der Beschreibung Greeff's hervor, dass im Anschluss an die sofort nach der Verletzung eintretende Hyperämie des Ciliarkörpers, des natürlichen Secretionsorgans des Kammerwassers, ödematöse Durchtränkung des Gewebes, Ansammlung der aus den Gefässen austretenden gerinnbaren Flüssigkeit in kleinen Hohlräumen und Uebertritt in die vordere Kammer stattfindet.

Ich kann die Angaben Greeff's für das Kaninchen und den Hund bestätigen, soweit sie die Bildung der mit gerinnbarem (resp. geronnenem) Inhalt gefüllten Blasen an den Ciliarfortsätzen betreffen. Indess finde ich (beim Hund) die blasigen Gebilde weniger unter, als in dem Epithel, so dass nach der Härtung die compacte geronnene Masse noch von einer meist stark verdünnten Epithelschicht bedeckt und an der Basis ebenfalls von Pigmentepithel umgeben ist. Darunter liegen im Stroma stark gefüllte Gefässe. Ich kann mich also nicht der Ansicht anschliessen, dass es sich hier um eine primäre Schädigung des Oberflächenepithels — für welche keine erkennbare Ursache vorliegt — und infolge derselben um Austritt einer gerinnbaren Flüssigkeit aus den Gefässen handelt. Es ist mehr als wahrscheinlich, dass diese Erscheinung nicht die einfache Folge einer Druckverminderung ist (da sie sonst wohl auch an der Iris auftreten müsste), sondern thatsächlich durch einen nervösen Reflexvorgang vermittelt wird, welchen wir auch für die Entstehung der Hyperämie am Rande der Cornea annehmen mussten. Es gehört also auch die Absonderung des fibrinhaltigen Kammerwassers in das Gebiet der entzündlichen Vorgänge und ist nur durch die eigenthümliche anatomische Anordnung etwas modificirt.

§ 149. Penetrirende Schnittwunde der Hornhaut des Hundes von 24 und 2 × 24 Stunden (Durchschnitt senkrecht zur Oberfläche und zur Längsrichtung der Wunde). (S. Fig. 63, 64 u. 65.)

Die Wundspalte durchsetzt die Hornhaut in etwas schräger Richtung, in einer Entfernung von ca. 5 mm vom Hornhautrande. In der Mitte der Dicke der Hornhaut nähern sich die Wundränder, wie gewöhnlich, am meisten;

Fig. 63.



Schnittwunde der Hornhaut des Hundes nach 24 Stunden, schwach vergrössert (Zeiss, Apochromat. Oc. 2). Fixirung in Sublimat, Färbung mit Hämatoxylin, Pikrofuchsin.

Fig. 64.



Der hintere Theil der Wunde stärker vergrössert (Zeiss, Apochromat 8 mm Oc. 4). *f f* Fibrin; *f'* festere Fibrinstreifen; *f''* compacte Fibrinmasse; *c* Cornea; *d* Descemetia; *d e* Endothel der Descemetia.

nach vorn, und besonders nach hinten weichen sie etwas stärker aus einander. Das Epithel der Vorderfläche verhält sich in diesem Falle etwas abweichend von dem gewöhnlichen Befund, insofern, als es bereits in einiger Entfernung von der Wunde, allmählig niedriger werdend, aufhört. Man sieht bei stärkerer Vergrösserung die Zellen der Basalschicht abgeflacht und etwas abgerundet, vorgeschoben, schliesslich nur eine einfache Schicht bildend, auf der höchstens noch vereinzelt Zellen locker aufliegen. Es ist hier also ein grösserer Epitheldefect in der nächsten Nähe der Wunde entstanden, der möglicherweise mit einer ganz oberflächlichen Infection zusammenhängt. Es fanden sich nämlich an den gefärbten Präparaten an den Rändern der vorderen Wundöffnung einige zum Theil freiliegende, zum Theil in Fibrin eingeschlossene Mikrokokkenhaufen (desinficirende Stoffe waren nicht angewendet worden). Jedenfalls drang die Infection nicht weiter in die Tiefe und hatte auf den Heilungsverlauf im Uebrigen keinen Einfluss. Die durchtrennten Hornhautlamellen begrenzen mit ihren fast unveränderten Schnitträndern den Wundspalt, höchstens sind einige etwas abgerundet, wie eingerollt. Die Schnittränder der Descemet'schen Membran sind etwas nach der Wunde hin eingebogen. Der Wundspalt ist in seiner ganzen Ausdehnung durch ein dichtes Netzwerk von dickeren und feineren Fibrinfäden ausgefüllt; unmittelbar über die Schnittränder verläuft beiderseits ein durch besondere Dicke und stärkeren Glanz ausgezeichneter Streifen, welcher sich sämmtlichen kleinen Erhabenheiten und Einbuchtungen aufs Genaueste anpasst und sehr innig mit den Schnitträndern verbunden ist, von denen er sich aber doch durch seinen Glanz und andere Färbung scharf abhebt; die das Innere ausfüllenden Fasern stehen mit diesem Streifen in Verbindung. Der hintere Theil der Wunde ist durch einen compacten Fibrinpfropf verschlossen, der von der vorderen Kammer her ausgebuchtet ist, und seitlich mit dem glänzenden Randstreifen an den Rändern zusammenhängt. Der Pfropf lässt eine parallele Streifung, als Andeutung seiner Entstehung aus Fasern erkennen.

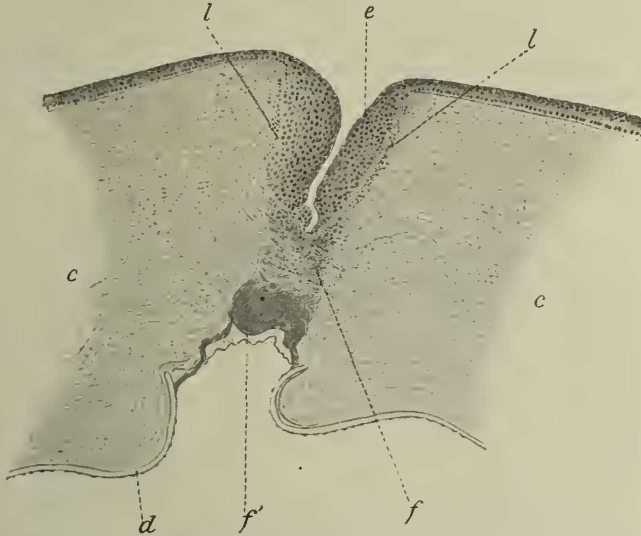
Das Epithel der Descemet'schen Membran ist gut erhalten; einzelne Zellen setzen sich noch über die Schnittränder hinaus fort.

Das Hornhautgewebe zeigt noch kaum Veränderungen in der Nähe der Wunde, hier und da einige in Zerfall begriffene Hornhautkörperchen; der peripherische Theil der Hornhaut zwischen Falz und Wunde ist jedoch von Leukocyten in mässigem Grade durchsetzt; besonders trifft man multinucleäre Zellen in der Nähe des vorderen Randes, einige auch in dem Wundspalt in der Nachbarschaft der hier befindlichen Mikrokokkenhaufen.

Nach 2 × 24 Stunden hat sich das Bild der Hornhautwunde bereits erheblich verändert. Das Epithel der Vorderfläche bildet zwei tiefe Einsenkungen in den Wundspalt, ungefähr bis zur Mitte der Dicke der Hornhaut. Jede der beiden Einsenkungen besitzt ungefähr die doppelte bis dreifache Dicke des normalen Hornhautepithels; beide sind von einander durch einen offenen Zwischenraum getrennt (selbstverständlich ist das Bild nicht an allen Schnitten das gleiche). Am Rande der Wunde sieht man, wie die Cylinderzellen der Basalschicht sich allmählig in die Tiefe fortsetzen, doch wird sehr bald die Abgrenzung einer besonderen Basalschicht undeutlicher. An der Oberfläche tritt eine gewisse Abflachung der Zellen ein. Der mittlere Theil des Wundspaltes ist noch durch ein dichtes Fibrinmaschenwerk ausgefüllt, dessen Fäden hauptsächlich quer durch den Spalt verlaufen und sehr zusammengedrängt erscheinen. Der an die vordere Kammer angrenzende Theil der Wunde ist durch eine ähnliche compacte Fibrinmasse eingenommen, wie in der 24stündigen Wunde. Die Ränder der Descemet'schen Membran sind sehr stark gegen den Wundspalt eingerollt, welcher hier weit aus einander klafft; Fibrinstreifen setzen sich von den Enden der Membran zu der erwähnten compacten Füllungsmasse fort. Die Endothelzellen der Descemetia

sind wenig stärker gewuchert. Deutliche Zeichen von Proliferation der Hornhautkörperchen sind an den Querschnitten nicht erkennbar; dagegen ist das Hornhautgewebe mit sehr viel zahlreicheren Leukocyten durchsetzt, welche sich besonders reichlich in der nächsten Umgebung der beiden Epitheleinsenkungen angehäuft haben, sodann in der fibrinösen Füllungsmasse des Wundspaltes, besonders dicht unterhalb des Epithels. Die Infiltration mit mehr-

Fig. 65.



Schnittwunde der Hornhaut eines Hundes, in weniger schräger Richtung als in Fig. 64; nach 2 × 24 Stunden. Die Wundränder sind stärker aus einander gewichen. *c* Das Hornhautgewebe, welches sehr viel reicher an Zellen ist, die besonders in der nächsten Umgebung der Wundränder stärker angehäuft sind, auf der rechten Seite der Figur, welche dem peripherischen Theil der Hornhaut entspricht, stärker als links (*l*); *e* Wucherung des vorderen Hornhautepithels, welches in der nächsten Nähe der Wunde etwas abgeflacht ist und an beiden Wundrändern einen dicken Wall bildet; *f* fibrinöse Masse, welche den mittleren Theil der Wunde ausfüllt; *f'* die compacte Fibrinmasse im hinteren Theil der Wunde; die daran angrenzende geschlängelte Linie ist ebenfalls ein Fibrinstreif; *d* Descemetia, stark nach vorn eingerollt, mit dem Endothel bedeckt, welches auf die Fibrinschicht überzugehen beginnt.

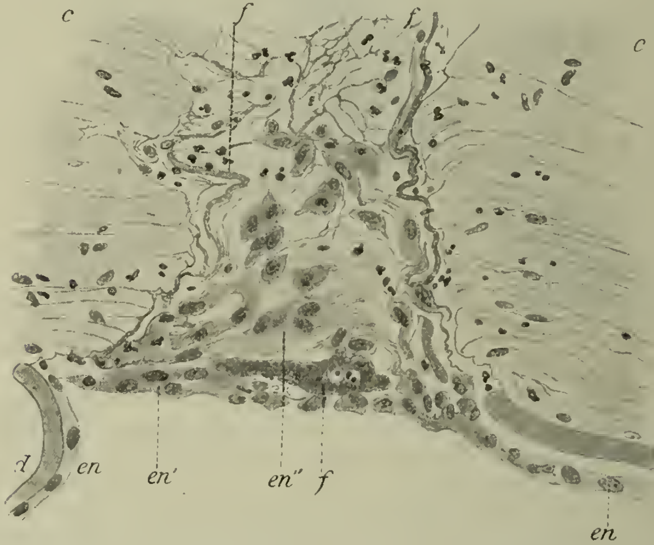
kernigen Zellen ist besonders reichlich an der einen Seite des Wundspaltes. Einzelne Zellen finden sich auch in dem compacten Fibrinpfropf.

§ 150. Penetrirende Hornhautwunden nach 4 Tagen (Hund).

Der Wundspalt klafft an der hinteren Fläche der Hornhaut stärker als an der vorderen; die beiden Schnittränder der Descemet'schen Membran sind wie gewöhnlich gegen die Hornhaut eingerollt. Die vordere Wundöffnung ist durch das gewucherte Epithel vollständig verschlossen, welches in Gestalt eines stumpf abgerundeten Zapfens in die Wunde hineinragt, sich innig an die noch kaum veränderten Schnittränder der Hornhautlamellen anlegend. Einzelne Epithelzellen drängen sich in die kleinen klaffenden Zwischenräume zwischen den Lamellen etwas hinein. Der grösste Theil des Wundspaltes ist durch ein ziemlich grobmaschiges Fibrinnetz ausgefüllt, welches beiderseits durch einen welligen Fibrinstreifen begrenzt ist, der sich stellenweise etwas von dem Schnittrand abgehoben hat. In den Maschen des Fibrins und an den Rändern finden sich ziemlich spärliche Rundzellen mit polymorphen, kleinen, intensiv gefärbten Kernen (Leukocyten). In die hintere Wundöffnung ist, ähnlich wie das Epithel an der Vorderfläche, das

Endothel der Descemet'schen Membran hineingewuchert. Man erkennt bei stärkerer Vergrösserung eine continuirliche Ausbreitung des Endothels über den eingerollten Schnittrand der Elastica posterior; die platten, aber etwas verdickten Endothelzellen legen sich genau an den Winkel an der Trennungsstelle an und lassen sich von hier aus, in unregelmässiger Weise gewuchert, vermehrt und beträchtlich vergrössert in den Wundspalt hinein verfolgen. Die Zellen sind hier zum Theil in lange bandförmige Gebilde umgewandelt, welche sich in feine Fibrillen auflösen. Dazwischen sind Fibrinreste vorhanden, während die Hauptmasse der fibrinösen Ausfüllungsmasse des Wundspaltes mehr zurückgedrängt ist. Das Gewebe der Cornea ist zu beiden Seiten des Wundspaltes deutlich gelockert, gequollen; die Spalten, in denen die Hornhautkörperchen liegen, sind erheblich erweitert, die Zellen selbst theilweise vergrössert, mit grossem, auch wohl doppeltem Kern versehen;

Fig. 66.



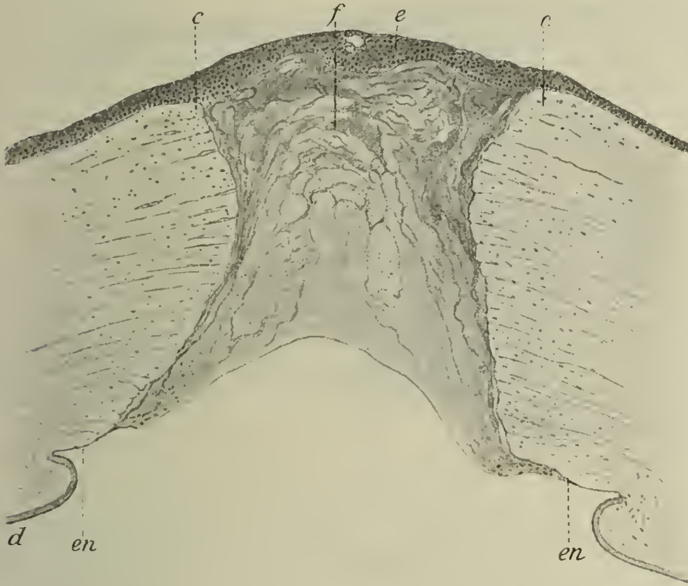
Hinterer Theil einer penetrirenden Hornhautwunde von 4 Tagen, stärker vergrössert. *c* Hornhautgewebe; *f* Fibrinstreifen an den Rändern der Wunde; *d* Descemetia; *en'* neugebildetes Endothel; *en''* gewucherte Zellen des Endothels mit Bildung unregelmässiger zum Theil faseriger Zellen.

dazwischen sieht man Hornhautkörperchen mit geschrumpftem dunkeln oder ganz blassem, kaum sichtbarem Kern. An der Grenze des Wundspaltes öffnen sich einzelne Spalträume; stellenweise sieht man spindelförmige oder abgerundete Zellen zwischen die Fibrinnetze hineinragend oder bereits mehr nach der Mitte des Wundspaltes vorgedrungen. In den Spalträumen der Hornhaut liegen, zum Theil neben den Hornhautzellen, zum Theil unregelmässig im Gewebe verstreut, ziemlich zahlreiche Leukocyten.

Eine zweite Hornhautwunde von dem gleichen Alter (vom anderen Auge desselben Thieres), welche ziemlich genau in der Mitte der Hornhaut angelegt war, klaffte sehr viel weiter aus einander; die Cornea hatte sich in dieser Gegend etwas stumpf konisch vorgewölbt, die Wunde selbst war vollständig verschlossen, die Oberfläche glatt, die Hornhaut in der Nachbarschaft etwas getrübt. An Schnitten zeigen sich die durch einen breiten Spalt getrennten Wundränder, welche an der Vorderfläche etwas über $^1/_2$ mm, an der Hinterfläche über 1 mm von einander entfernt sind. Der breite Spalt ist durch ein Fibringerinnsel ausgefüllt, welches an den Wundrändern und

im vorderen Theile der Wunde mehr streifig und netzförmig, in den mittleren Theilen durchsichtiger und homogener ist. Die Randstreifen des Fibrins ziehen grösstentheils glatt über die noch wenig veränderten, höchstens etwas abgerundeten Schnittränder der Hornhautlamellen, nur hier und da sind sie durch einen kleinen Zwischenraum getrennt. In den Fibrinmaschen finden sich vereinzelte Leukocyten. Das etwas ungleichmässig verdickte Epithel der Vorderfläche zieht ununterbrochen über die Oberfläche des Fibrins hin, hier und da kleine Einsenkungen in dasselbe hinein bildend. Die hintere Begrenzung des Fibrinpfropfes ist stark concav nach vorn ausgebuchtet und grösstentheils ohne zellige Bekleidung; man sieht indess bei Anwendung stärkerer Vergrösserung, dass das Endothel der Descemet'schen Membran auch hier bereits weit über die eingerollten Schnittränder hinweggewuchert ist, sich über die einspringenden Winkel an der Grenze des Hornhautgewebes

Fig. 67.



Penetrirende Hornhautwunde von 4 Tagen, aus der Mitte der Hornhaut, stark klaffend. *e* Epithel der Vorderfläche, welches die Wunde überzieht; *f* Fibrin, nach hinten lockerer werdend; *d* Descemetia; *en* neugebildetes Endothel.

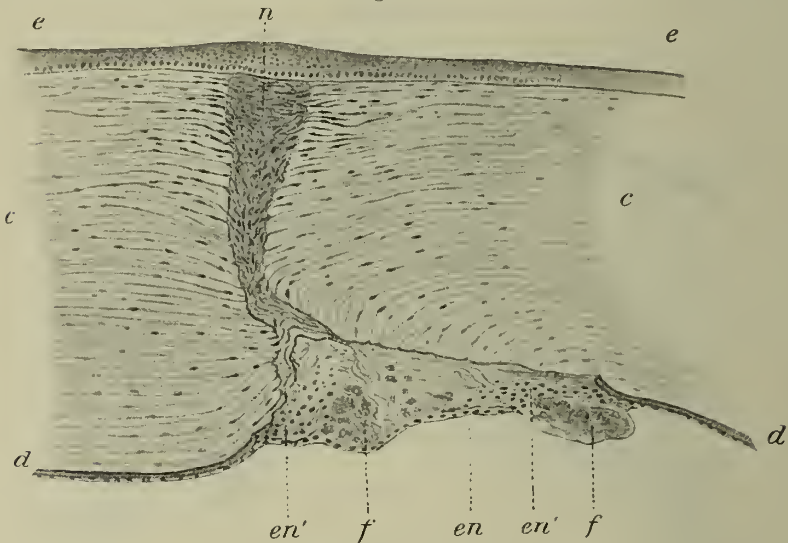
hinweg eine Strecke weit auf die hintere Fläche des Fibrinpfropfes ausdehnt. Einzelne Zellen von platt spindelförmiger Gestalt schieben sich bereits mehr in das Fibrinnetz, in der Nähe des Wundrandes hinein. Das Hornhautgewebe verhält sich ganz ähnlich wie an dem anderen Auge. Einzelne spindelförmige Zellen, besonders im vorderen Theile des Wundspaltes, ragen aus den Hornhautlücken hervor, oder liegen bereits zwischen dem Fibrin. — An Schnitten, welche mehr den mittleren Theilen der Wunde angehören, erstreckt sich die Ausbuchtung vom hinteren Umfang bis in die Ebene des vorderen Randes, sie wird hier durch das etwas pilzförmig verbreiterte, mit Epithel bedeckte Fibringerinnsel überlagert. Die Ränder des Spaltes sind theilweise mit Endothelzellen locker bekleidet.

Die Veränderungen des Hornhautgewebes sind an penetrirenden Wunden von 4 Tagen etwas weiter vorgeschritten; einzelne spindel-

förmige Zellen dringen, besonders in der Nähe des vorderen Randes, in den Wundspalt; in der Nachbarschaft sind die Hornhautkörperchen theilweise vergrössert und vermehrt, die Spalträume erweitert.

Sehr viel stärker sind die Wucherungserscheinungen des Hornhautgewebes in dem nächsten von mir untersuchten Stadium von 7tägiger Dauer. Das Epithel geht glatt, nur mit ganz leichter Verdickung über die Wunde hinweg, die nun bereits durch ein dichtes, zellig-faseriges Gewebe ausgefüllt ist; nach vorn verbreitert sich die Narbe etwas; nach hinten geht die Wunde (an dem vorliegenden Beispiel) in schrägerer Richtung durch das Hornhautgewebe, und hier haben sich die Wundränder sehr weit von einander entfernt; der

Fig. 68.



Penetrirende Hornhautwunde von 7 Tagen. *e e* Epithel der Vorderfläche mit leichter Verdickung über der Narbe; *c c* Hornhaut; *n* Narbe mit zahlreichen von den Wundrändern aus eindringenden Spindelzellen; *en* regenerirtes Endothel der Descemetia; *en'* Zellwucherungen vom letzteren ausgehend; *f* Fibrinreste; *d* Descemetia.

Zwischenraum ist durch eine Gerinnungsmasse ausgefüllt, in der bereits zahlreiche zellige Elemente auftreten. Die Hornhautkörperchen sind besonders in der Nähe des vorderen Randes und nahe den Wundrändern verbreitert und mit vergrösserten und vermehrten spindelförmigen Zellen ausgefüllt, die von hier aus direct in den Wundspalt übertreten und allmählig mehr die Richtung nach dem hinteren Rande, parallel den Wundrändern nehmen. Leukocyten sind aus dem Hornhautgewebe, auch in der Nähe der Wunde, so gut wie ganz verschwunden, doch finden sich noch einige in der Wunde selbst. Die Hornhautlamellen sind noch scharf begrenzt, aber ihre Enden etwas abgerundet. Vom hinteren Umfang legt sich ein gefaltetes Fibrinband in den Wundspalt hinein.

Nach 14 Tagen ist die Vernarbung bereits so weit vorgeschritten, dass an gefärbten Durchschnitten der Hornhaut die Narbe nur noch als ein etwas dunkler gefärbter schmaler Streifen sichtbar

ist. Bei stärkerer Vergrösserung setzt sich die Narbe am Rande nur sehr undeutlich von dem normalen Gewebe ab; besonders in den vorderen Schichten gehen die Hornhautlamellen ohne Grenze von der einen Seite zur anderen über; mehr nach der Mitte der Hornhaut werden die Spindelzellen in der Narbe reichlicher und etwas unregelmässiger angeordnet, ihre Kerne grösser, das Zwischengewebe feiner faserig und gelockert, doch schliessen sich die Fasern bereits deutlich an die Hornhautlamellen an; am hinteren Rande geht die Narbe in eine dichtere streifige Masse über, welche an Stelle des früher hier vorhandenen Gerinnsels getreten ist, und innig mit der Descemetia zusammenhängt. Die Zusammensetzung dieser Masse soll weiter unten noch näher betrachtet werden. Als ein wichtiger, in den früheren Stadien noch nicht beobachteter Befund ist das Vorhandensein zahlreicher kleiner neugebildeter Gefässe in der Narbe zu erwähnen, welche von den skleralen Gefässen am Rande der Hornhaut ausgehen, und sich noch etwas über die Narbe hinaus in das normale Hornhautgewebe fortsetzen; sie verlaufen hauptsächlich in den mittleren und vorderen Schichten der Hornhaut, gehen aber in der Narbe selbst weiter nach hinten. Leukocyten sind im Narbengewebe nur noch äusserst spärlich. Die Narbe liegt ca. 2 mm vom Hornhautrande entfernt.

§ 151. Complicationen der Hornhautwunden, abgesehen von Infection, kommen sehr häufig vor. Zu erwähnen sind grössere Defecte der Hornhaut durch Herausschneiden, Synechien mit der Iris und der vorderen Linsenkapsel, Vorfall der Iris, Einlagerung der Linsenkapsel zwischen die Wundränder (nach Staarextraction oder nach schweren Traumen). Die Folgezustände können hier nicht im Einzelnen erörtert werden. Eine Reihe instructiver Abbildungen derartiger Zustände findet sich bei O. Becker.

An dieser Stelle möge nur die Spontanheilung eines Hornhautdefectes (nach Trepanation einer kreisrunden Hornhautscheibe) Erwähnung finden, wie sie bereits durch Neelsen und Angelucci eingehend geschildert wurde.

Die Heilung wird durch die Bildung eines fibrinösen Exsudates eingeleitet, bei dessen Entstehung der Humor aqueus wesentlich betheiligt ist. In kurzer Zeit (24—48 Stunden) wird das durchsichtige Exsudat durch das von den Rändern her wuchernde Epithel überzogen, und sieht infolge dessen sehr täuschend wie Hornhaut aus. Bald beginnt Trübung und allmählig zunehmende Röthung durch hineinwuchernde Gefässe, besonders wenn die Iris sich in den Defect gelagert hat, während in anderen Fällen die Gefässbildung langsamer (in 10—14 Tagen) vom Rande aus erfolgt. Schliesslich bildet sich eine weissliche Narbe. Die Veränderungen des Exsudates, abgesehen von der Gefässentwickelung, beginnen mit der Einwanderung von Rundzellen (aus der Iris, der Cornea, vielleicht auch dem Humor aqueus und der Conjunctiva), welche sich nicht an der Gewebsbildung betheiligen. Die Neubildung des Gewebes geht einerseits von der Iris, andererseits von den Hornhauträndern aus, doch lassen sich die von diesen beiden Quellen stammenden Elemente deutlich unterscheiden; während die Iris ein gefässreiches Granulationsgewebe liefert, produ-

ciren die wuchernden Hornhautkörperchen ein aus schmalen spindelförmigen und sternförmigen Zellen mit schleimhaltiger Intercellularsubstanz bestehendes Gewebe, welches sich allmählig verdichtet. Die wuchernden Hornhautzellen erstrecken ihre Fortsätze in der Richtung nach dem Rande des Defectes hin. Die hintere Fläche der Narbe wird mit einer neugebildeten Endothelschicht bedeckt, welche allem Anschein nach bei der Entstehung einer neuen elastischen Membran eine Rolle spielt. Abweichend von diesem Verlauf findet beim Eintritt einer eitrigen Entzündung Zerfall des Hornhautgewebes unter den bekannten Erscheinungen statt.

In einem von mir untersuchten Beispiel dieser Art vom Kaninchen sind die Veränderungen im Ganzen übereinstimmend. Der ursprünglich 4 mm grosse Defect hatte seine Lage ziemlich in der Mitte der Cornea, etwas mehr nach der einen Seite. Er ist beiderseits durch ein ziemlich dichtes faseriges Gewebe, in der Mitte durch eine lockere, undeutlich streifig-netzförmige, fibrinöse Masse verschlossen, in die ein von schwarzen Pigmentzellen durchsetzter lockerer Körper am vorderen Rande eingelagert ist, augenscheinlich ein abgelöster Theil der Iris. An diesen schliesst sich, ebenfalls am vorderen Rande, eine Anhäufung von kleinen Rundzellen, mehrkernigen Leukocyten und eine über den vorderen Rand hinausragende netzförmige Fibrinmasse an. Die vordere Fläche ist, abgesehen von der Mitte, mit geschichtetem Epithel von der Dicke und der Beschaffenheit des benachbarten Hornhautepithels überzogen; nach der Mitte geht dasselbe in unregelmässig gestaltete abgeplattete Zellen über. Das Gewebe der Hornhaut hört beiderseits mit einem unregelmässig zackigen, wie zerrissenen Rande auf; einzelne grössere Gewebsfetzen erstrecken sich weiter ins Innere. An die noch deutlich erkennbaren, aber aufgelockerten Hornhautlamellen schliesst sich beiderseits ein sehr zellenreiches, feinfaseriges Gewebe mit länglichen Zellkernen und oft noch deutlichen Spindelzellen an. Lange Züge von Spindelzellen dringen weiter nach der Mitte vor, die hier noch vorhandenen Fibrinreste durchsetzend. In dem angrenzenden Hornhautgewebe sind die Kerne der Hornhautkörperchen dichter gelagert und vergrössert. In dem peripherischen Theil der Hornhaut finden sich dazwischen zahlreiche Leukocyten. Die Iris ist an dem peripherischen Wundrande mit ihrem freien Rande mit breiter Basis an der Hinterfläche des neugebildeten Gewebes unmittelbar neben dem Rand der durchtrennten Descemetia fixirt, doch scheint sich ihr Gewebe nur wenig an der Neubildung zu betheiligen. Ein Theil der benachbarten jungen Spindelzellen ist zwar pigmenthaltig. Die Linsenkapsel hat sich an den Rand der Iris und von hier aus fest an die hintere Fläche der neugebildeten Masse angelegt.

§ 152. Regeneration des Endothels der M. Descemetii.

Ewetzky fand bei Fröschen in der ersten Zeit nach der Herstellung künstlicher Defecte des Endothels der Descemet'schen Membran die benachbarten Zellen plattenlos und unregelmässig gestaltet, mit Ausläufern versehen, welche unter einander anastomosirten; in den nächsten 2—8 Tagen sah man am Rande des Defectes einen Saum proliferirender kleiner rundlich-polyedrischer Zellen, von denen oft mehrere von einer gemeinsamen Zellplatte bedeckt waren; die Kerne der benachbarten Zellen vermehrten sich, und zwar durch Ablösung von Kernfortsätzen oder durch Theilung eines Kernes in zwei oder mehrere. Ewetzky beschrieb damals bereits zwischen den gewöhnlichen Endothelzellen solche, deren Kerne in Fadenknäuel und andere

mitotische Figuren umgewandelt waren, ohne jedoch deren Bedeutung zu kennen.

Peters hat offenbar ganz ähnliche Bilder vor sich gehabt, deutete sie aber als active Wanderung und Vergrösserung der Zellen an der Grenze des Defectes ohne Vermehrung; erst nach dem 6. Tage traten in einiger Entfernung vom Rande indirecte Kerntheilungen auf zum Ersatz der verloren gegangenen Zellen. Kleinere Defecte waren nach 3—4 Tagen völlig gedeckt, grössere erst nach 7 Tagen. Peters nahm als allgemein gültige Erscheinung als erste Phase eine provisorische Deckung durch Umlagerung der alten Elemente, als zweite den Ersatz der verloren gegangenen Elemente durch indirecte Kerntheilung an.

Schottlaender, welcher die Theilung der Endothelzellen der Descemetia beim Frosch nach Aetzungen sehr eingehend untersuchte, fand zwischen dem 7. und 12. Tage nach der Aetzung die meisten Mitosen in den Endothelzellen, spärlichere noch bis zum 15. Tage. Ausser normalen, typischen Mitosen fand Schottlaender unregelmässige Formen, ferner multipolare Mitosen.

Bei Warmblütern erfolgt die Regeneration der Endothelzellen der Descemetia nach Zerstörungen im Allgemeinen viel frühzeitiger, besonders bei Vögeln. Goecke fand nach einer umschriebenen Aetzung der Hornhaut bei Tauben schon am 3. Tage sehr zahlreiche Mitosen im Endothel.

Nach Hornhautschnittwunden bei Hunden ist die Regeneration des Endothels der Descemetia ebenfalls ziemlich früh nachweisbar; die ersten Anfänge lassen sich schon nach 2×24 Stunden erkennen, insofern, als hier die Endothelzellen schon etwas über den freien Rand der Descemetia hinausgehen. Erhebliche Vermehrungs- und Wucherungserscheinungen sind am 4. Tage vorhanden, denn wir sehen hier die Endothelzellen unter mehrfacher mitotischer Theilung in den erweiterten hinteren Theil des Wundspaltes zwischen die denselben ausfüllenden Fibrinmassen eindringen. Dabei findet eine Vergrösserung und Formveränderung der Zellen statt, sie werden zum Theil langgestreckt, spindelförmig, unregelmässig polyedrisch, kurz sie erhalten mehr die Formen gewucherter Bindegewebszellen. Eine Verwechselung mit gewucherten Hornhautzellen ist mit Sicherheit auszuschliessen, da diese in diesem frühen Stadium noch keine deutliche Vermehrung zeigen und der Raum, in welchem die gewucherten Endothelzellen liegen, sich deutlich von dem der durchtrennten Hornhaut abgrenzt. Während ein Theil der gewucherten Zellen in dieser Weise zwischen das Fibrin gelangt, bedeckt ein anderer Theil in Form eines continuirlichen Belages platter, auf Durchschnitt spindelförmiger Zellen die freie Oberfläche des Fibrins vom Rande her, stellt also auf diese Weise die eigentliche Regeneration des Endothelüberzuges dar.

§ 153. Die Regeneration der Descemet'schen Membran steht mit der beschriebenen Wucherung des Endothels in unmittelbarem Zusammenhang.

Wie aus der Beschreibung der Präparate ersichtlich ist, finden wir die Ränder der Descemet'schen Membran nach der Durchschnei-

dung ausnahmslos gegen die Cornea eingebogen, oder geradezu eingerollt, was zum Theil von der Art der Schnittführung abhängen mag. Die durchschnittenen Ränder der Membran erhalten sich ausserordentlich lange glatt und unverändert, wie auch aus den Angaben und Abbildungen O. Becker's von den menschlichen Hornhautnarben hervorgeht.

Während der Vernarbung der Hornhautwunde kommt indess ein Ersatz der durchtrennten Descemet'schen Membran zu Stande.

Neelsen und Angelucci erwähnen diesen Vorgang bereits und bringen ihn mit der Endothelregeneration in Verbindung.

Ranvier hat die Neubildung einer Descemet'schen Membran vom Endothel aus nach einer penetrirenden Hornhautwunde beim

Fig. 69.



Ein Theil des hinteren Wundrandes der Cornea des Hundes nach 7 Tagen (Flemming'sche Lösung, Safranin; Zeiss, Apochr. 4 mm Oc. 4). *d* Descemet'sche Membran; *de* Endothel derselben, mit lang ausgezogenen Zellen; *de'* neugebildetes Endothel; *de''* gewucherte spindelförmige und fibrilläre Endothelzellen: *c* Cornealamellen: *c'* Hornhautzellen, dazwischen einige Leukocyten; *f* Fibrinstreifen; *f'* Fibrinrest mit eingeschlossenen rothen Blutkörperchen.

Kaninchen genauer beschrieben. Verletzt man die hintere Fläche der Hornhaut durch ein in die vordere Kammer eingeführtes Instrument, so ist die nächste Folge Trübung und Schwellung der Hornhaut durch Imbibition mit Kammerwasser. Die Trübung verschwindet nach 6—7 Tagen, und wenn man um diese Zeit die Hornhaut untersucht, so zeigt sich, dass das Endothel der Descemetia sich wiederhergestellt hat und stellenweise mehrschichtig geworden ist. Den Anfang der Regeneration der Descemetia selbst beobachtete Ranvier 14 Tage nach der Durchtrennung, und zwar nicht am freien Rande, sondern an der convexen Fläche des eingerollten Endes der Lamelle. Die neugebildete homogene Membran bildet sich an der Vorderfläche der Endothelzellen, ganz ähnlich, wie bei der ersten Bildung der Descemetia. Sie geht continuirlich in die alte Descemetia über, was Ranvier auf einen formativen Einfluss der alten Membran auf die sich

neubildende, ähnlich wie bei einer Krystallisation, zurückführt. Die Abbildung (Taf. III) zeigt eine vom Rande her an Dicke abnehmende einfache Lamelle an der Vorderfläche der neugebildeten regelmässigen Endothelschicht.

Ich habe (noch vor Kenntniss der Ranvier'schen Mittheilung) die Regeneration der Descemet'schen Membran beim Hunde ebenfalls untersucht, finde ihren Verlauf jedoch etwas abweichend von der Beschreibung Ranvier's vom Kaninchenauge. Am 7. Tage hat sich eine reichliche Anhäufung spindelförmiger, langgestreckter Zellen gebildet, welche von den wuchernden Endothelzellen in der Nähe des eingebogenen Endes der Descemetia ausgehend sich zwischen die hier noch vorhandenen Reste des Fibrins hineinerstrecken. Eine Reihe von Zellen von spindelförmiger oder cubischer Gestalt bekleidet die hintere Fläche. Die grossen Spindelzellen haben theilweise eine fein-fibrilläre Beschaffenheit; sie liegen der Oberfläche der Descemet'schen Membran

Fig. 70.



Hinterer Theil der Hornhautnarbe von 14 Tagen (Sublimat; Färbung mit Hämatoxylin, Pikrofuchsin). Dieselbe Vergrösserung; dieselben Bezeichnungen.

innig an, und ein Theil der fibrillären Substanz, welche sich vom Zellkörper abzuheben beginnt, scheint bereits continuirlich mit der Descemet'schen Schicht zusammenzuhängen. Die Lamellen des Hornhautgewebes grenzen sich scharf von den Spindelzellen ab.

An der 14tägigen Narbe unterscheidet sich das zwischen den Enden der Descemet'schen Membran ausgespannte neugebildete Gewebe durch die flach bogenförmige Richtung seiner Fasern, besonders an den Rändern, noch deutlich von der eigentlichen Hornhautnarbe, mit der sie in den mittleren Theilen verschmolzen ist. Dichtgedrängte langgestreckte Spindelzellen, welche von den convexen Enden der eingerollten Descemet'schen Membran ausgehen, breiten sich fächerförmig nach den mittleren Theilen aus. Zwischen den Spindelzellen verlaufen feine, glänzende Streifen, welche an Stärke von der Descemetia, mit der sie bereits in inniger Verbindung stehen, allmählig abnehmen, aber auch hier sehr deutlich zwischen den platten spindelförmigen Zellen liegen. In der nächsten Nähe der Descemetia scheinen die Fasern (Lamellen!) bereits mit einander zu verschmelzen; die dazwischen liegenden Kerne werden undeutlicher. Die oberflächliche Zellschicht

besteht aus sehr platten Elementen, die sich nicht deutlich von den Spindelzellen unterscheiden. Aus diesem Verhalten geht hervor, dass die neugebildete Descemetia beim Hunde aus zahlreichen Schichten durch Verschmelzung entsteht. Wie weit schliesslich die Uebereinstimmung mit einer normalen Descemetia gehen kann, habe ich nicht untersucht.

Anhang.

§ 154. Die Heilung der Sklerawunden ist mehrfach experimentell untersucht worden, zuerst von Lubinsky, welcher zu dem Ergebniss kam, dass diese Wunden nie durch Adhäsion ihrer Ränder heilen, sondern durch ein von der Conjunctiva und der Chorioidea ausgehendes Narbengewebe. Nach Schunkitz Miyshita wird dagegen das Narbengewebe von der Sklera selbst gebildet; nach Baquis betheiligt sich daran ausser den Skleralzellen das peribulbäre Bindegewebe. Tepljachu fand wiederum, dass die Skleralzellen nur wenig, die Aderhaut und das peribulbäre Gewebe dagegen das meiste Material für den Verschluss liefern.

Franke, der die Heilungsvorgänge an Skleralwunden systematisch nach 4, 8, 12 Stunden und 1—10 Tagen untersuchte, fand nach den ersten Stunden die Schnittränder mit einer streifigen, durch Safranin intensiv roth gefärbten Substanz (Fibrin) bedeckt, welche auch netzförmige Verbindungen zwischen den Rändern bildete. Vom 2. bis 6. Tage tritt Ausfüllung des Wundspaltes mit einem von der Aderhaut und dem episkleralen Gewebe gelieferten Granulationsgewebe ein, in dem nach dem 2. Tage reichliche Mitosen auftreten. Erst vom 6. Tage an wird auch eine geringe Betheiligung der Sklera selbst wahrnehmbar, indem sich Zellen von hier aus in das Granulationsgewebe hineinschieben. In den nächsten Tagen geht die weitere Ausbildung des neugebildeten Gewebes in Narbengewebe vor sich, doch markiren sich darin noch deutlich die von der Episklera und von der Chorioidea stammenden Antheile. Die nach aussen und innen von der Sklera gelegenen Gewebe bilden auch in der Nähe der Wunde faserige Verdickungen.

Krückmann konnte im Allgemeinen diese Untersuchungsergebnisse bestätigen. Im Laufe des 1. Tages beobachtete er ausschliesslich entzündliche Vorgänge, Fibrinbildung und Anhäufung sehr zahlreicher multinucleärer Leukocyten, welche aus den Gefässen des episkleralen und chorioidalen Gewebes stammen. Die Schnittränder der Sklera sind bis zu einer gewissen Tiefe nekrotisch. Degenerative Veränderungen treten besonders in der Retina und den Elementen der Chorioidea auf. Im Verlaufe des 2. Tages beginnt die Vermehrung der fixen Gewebszellen, und zwar findet Krückmann, abweichend von Franke, schon am Ende des 2. Tages auch in der Sklera sehr zahlreiche Mitosen, welche nach der Abbildung (Fig. 2) das ganze Gewebe durchsetzen. Die neugebildeten Zellen nehmen Pigmentkörner auf. Auffallend ist dem gegenüber die Angabe, dass die Sklera sich nicht an der Bildung des den Wundcanal ausfüllenden Granulationsgewebes betheiligt und trotz der reichlichen Zellproduction keine Zellen

in den Wundrand schickt. Dagegen sollen Zellen des Granulationsgewebes in die angrenzende Sklera eindringen. Gleichzeitig haben sich zahlreiche Gefässe aus der Episklera und der Choriocapillaris entwickelt. (Wenn Krückmann der Ansicht ist, dass die mangelhafte Betheiligung der Sklera bei der Regeneration sich aus der Gefässarmuth erklärt, so steht das mit den an der Hornhaut gemachten Erfahrungen im Widerspruch.)

Im weiteren Verlauf bildet sich immer reichlichere fibrilläre Zwischensubstanz, welche am Ende des 2. Monats überwiegt. Die neugebildeten Fibrillen verfilzen sich innig mit einander und mit den skleralen Bändern, so dass die Scheidung zwischen den alten und den neugebildeten Fibrillen schwer ist. Das neugebildete Narbengewebe („Ersatzgewebe") unterscheidet sich von dem der Sklera noch durch den Mangel an Saftlücken (wie jedes Narbengewebe). Es sei noch bemerkt, dass Krückmann einen Unterschied macht zwischen Endothelien der grösseren Bindegewebsspalten und der Bindegewebszellen und dass er die reichhaltige Betheiligung der ersteren am Aufbau des Keimgewebes hervorhebt; indess giebt er selbst zu, dass beide schwer zu unterscheiden seien, und dass beide die Fähigkeit haben, Fibrillen zu bilden (s. oben).

Capitel XVII.

Heilung der Sehnenwunden.

§ 155. Die Heilung der Sehnenwunden und die Regeneration der Sehne ist hauptsächlich mit Rücksicht auf die in den ersten Decennien des 19. Jahrhunderts immer mehr geübte Tenotomie häufig experimentell untersucht worden.

Nach Home's Zeugniss hat J. Hunter bereits 1767 die subcutane Durchschneidung der Achillessehne bei Hunden ausgeführt und nachgewiesen, dass die Heilung dabei ganz ähnlich wie bei subcutanen Fracturen zu Stande kommt.

Auch Nannoni fand einige Zeit nach einer Durchschneidung der Achillessehne beim Hunde den 3 Zoll betragenden Zwischenraum durch neugebildetes, sehniges Gewebe ausgefüllt und das obere und untere Ende der Sehne verdickt.

Die älteren Autoren beschränkten sich naturgemäss auf das Studium der makroskopisch erkennbaren Veränderungen, welche im Wesentlichen auf die Entstehung eines formlosen Exsudates oder Blastems und seine Umwandlung in Narben- und Sehnengewebe zurückgeführt wurden (v. Ammon, Körner, Pirogoff). Bouvier und Velpeau nahmen dagegen eine Entstehung des neugebildeten Stranges zwischen den durchtrennten Sehnenenden aus dem verdickten Gewebe der Sehnenscheide an.

Später spielte das Sehnengewebe eine grosse Rolle bei den Unter-

suchungen über den Bau des normalen Bindegewebes und die Entstehung der Bindegewebsfasern (Henle, Kölliker, Virchow, Reichert, Obersteiner).

An die genauere Erforschung der Natur der Sehnenzellen durch Billroth, Ranvier, Boll u. A. schlossen sich Untersuchungen über das Verhalten dieser Zellen bei entzündlichen Veränderungen nach Verletzungen und anderen Schädigungen, wobei ursprünglich die Bildung der Eiterkörperchen nach der Virchow'schen Lehre auf die Proliferation der Sehnenzellen zurückgeführt wurde (Billroth, Güterbock, Feltz), bis man sich auch hier von der Herkunft der Eiterkörperchen aus den Blutgefässen überzeugte, und die durch Wucherung von der Sehne und der Sehnenscheide entstandenen jungen Gewebszellen von jenen unterscheiden lernte. Die durch mangelhafte Untersuchungsmethoden hervorgerufene Vorstellung Stricker's und seiner Schüler (Spina), dass die Sehne bei der Entzündung auf einen embryonalen Zustand zurückkehren und wieder in die ursprünglich sie zusammensetzenden zelligen Elemente in Gestalt von Eiterkörperchen zerfallen sollte, fand keine Verbreitung.

§ 156. Unter den älteren Untersuchungen nimmt diejenige von Pirogoff (1840) eine hervorragende Stelle ein. Dieser Autor hob zuerst den grossen Unterschied in dem Heilungsvorgang hervor, je nachdem ein Bluterguss in der Sehnenscheide nach der Durchschneidung stattgefunden hatte oder nicht. In letzterem Falle verdickte sich die Sehnenscheide unter Bildung eines engen Canals, der nach einigen Wochen verschwand. Beim Vorhandensein eines Blutergusses in der Scheide sollte dieser als ein milder Reiz wirken, der Entzündung und Neubildung zur Folge haben sollte, durch welche die stärker verdickten Sehnenenden mit einander in Verbindung traten. Pirogoff suchte durch Injection von Blut in die Sehnenscheide nachzuweisen, dass die Gegenwart desselben zur Bildung der neuen Substanz unentbehrlich sei, wobei er sich der früher erörterten Anschauung J. Hunter's anschloss. Das Studium dieser Verhältnisse veranlasste Pirogoff zur Vornahme seiner bekannten Versuche über die Veränderungen des in Fischblasen eingeschlossenen Blutes nach der Einführung in die Bauchhöhle.

Eine der besten Schilderungen der Heilung der durchtrennten Achillessehne lieferte J. Paget nach Versuchen an Kaninchen und Beobachtungen an Menschen.

Nach der totalen Durchschneidung der Sehne weichen die Enden um etwa einen Zoll aus einander. Der Zwischenraum füllt sich mit einem flüssigen oder halbflüssigen Exsudat, welches auch die Weichtheile in der Umgebung nach der subcutanen Durchschneidung, wenn auch in geringem Maasse, infiltrirt. Die Anfänge des eigentlich reparativen Materials treten nach 48 Stunden in der Umgebung der durchschnittenen Sehnenenden und in den Zwischenräumen zwischen den einzelnen Bündeln derselben auf, wodurch diese angeschwollen und weicher erscheinen. Die anfangs weiche, blassgraue Substanz erstreckt sich (nach 3 Tagen) von dem einen Ende der Sehne zum anderen und grenzt sich noch nicht scharf von der Umgebung ab, die mit erweiterten Gefässen durchzogen ist; nach 4—5 Tagen bildet sie bereits einen

rundlichen Strang, der die beiden Schnittenden verbindet und auf eine kurze Strecke umhüllt. Das Exsudat (Lymphe, Fibrin) wandelt sich in ein kernhaltiges Blastem, dann in fibröses Gewebe um (s. oben); die Gefässe der Umgebung bilden sich zurück; nach dem 4. Tage weist das Mikroskop Kerne nach, nach dem 7. oder 8. Tage deutliche Fasern; allmählig kann das neugebildete Gewebe das Aussehen der ursprünglichen Sehne erhalten. Beim Menschen ist eine so vollständige Wiederherstellung selten; meist ist das Verbindungsstück kürzer, narbenähnlicher, unregelmässiger gefasert und verdickt. Besonders bemerkenswerth sind die Angaben von Paget über die Festigkeit der neugebildeten Substanz und ihre Verbindung mit der alten Sehne. Die in der Längsrichtung halbirte Achillessehne eines Kaninchens, welche vor 6 Tagen durchschnitten worden war, gab erst bei einer Belastung von 10 Pfund nach, so dass die ganze Sehne voraussichtlich das Doppelte getragen haben würde; eine vor 10 Tagen durchschnittene Achillessehne von 2 Linien Dicke wurde erst bei einer Belastung mit 65 Pfund durchrissen. Die Dehnung, welche bei der Belastung eintrat, war äusserst gering.

Boner unterschied eine Heilung der Sehnenwunde ohne und mit Blutextravasat; im ersten Falle sollte sich ein Exsudat bilden, aus welchem das junge Gewebe hervorging, im zweiten sollte dieses durch Organisation des Extravasates, ähnlich wie beim Thrombus, sich bilden.

Adams, welcher seine Beobachtungen an tenotomirten Achillessehnen vom Menschen nach Zeiträumen von 4 Tagen bis zu 3 Jahren anstellte, kam im Gegensatz zu Pirogoff zu dem Ergebniss, dass Bluterguss und Entzündung mehr hindernd als fördernd auf den Heilungsprocess wirkten. Das Zwischengewebe entsteht seiner Meinung nach aus einem eigens abgesonderten, kernhaltigen Blastem, in dem sich Spindelzellen bilden.

Die Entdeckung der Auswanderung der farblosen Blutkörperchen hatte auch auf die Erforschung dieser Vorgänge grossen Einfluss.

Nach Bizzozero dringen nach der Durchschneidung der Sehne bewegliche Zellen von dem die Stümpfe umgebenden Bindegewebe, weniger von der Sehnenscheide, in die verletzte Stelle; Blutextravasat, sowie die Sehnenstümpfe selbst scheinen sich nicht an der Gewebsbildung zu betheiligen; die eingewanderten Zellen nehmen sämmtlich Spindelform an; ein Theil bildet Gefässe, die übrigen werden zu Bindegewebszellen; die homogene Grundsubstanz zwischen den Zellen spaltet sich in Fibrillen. Der auf diese Weise entstandene Strang ist durchscheinender und dicker als die alte Sehne.

Nach Feltz sollten dagegen Spindelzellen am 3. oder 4. Tage aus dem sich verdichtenden Exsudat, nicht aus farblosen Blutkörperchen oder aus „plasmatischen“ Zellen entstehen. Die Zellen sollten sich in Fasern umwandeln.

Dembowski nahm ähnlich wie Pirogoff an, dass ohne Blutextravasat nie eine vollkommene Narbenbildung einträte. In der Sehnenscheide und ihrer Umgebung, ebenso wie im intertendinösen Gewebe häufen sich Zellen an, welche den Bluterguss allmählig verdrängen und resorbiren. Ist dagegen kein Extravasat vorhanden, so bilden die Sehnenscheiden einen dünnen, anfangs noch hohlen Strang; die Sehnenstümpfe sind leicht verdickt durch Zellenhäufung. Um die Herkunft der Zellen festzustellen, injicirte Dembowski Berlinerblau und Zinnober in die Blutbahn, worauf er nach verschiedenen Zeiträumen (5 Stunden bis 3 Tage) zahlreiche, farbstoffhaltige Zellen an der verletzten Stelle fand. Er nahm daher an, dass mit grosser Wahrscheinlichkeit die aus den Gefässen ausgewanderten Zellen sich an der Bildung der neuen Substanz betheiligten.

Güterbock fand 24 Stunden nach Incision an der Sehne keine wesentliche Veränderung; die Wundspalte wird durch das hineinragende Gewebe der Scheide, selten durch ein amorphes Exsudat ausgefüllt. Das erstere zeigt Vermehrung der Kerne; das gewucherte Scheidengewebe setzt sich auch in die Zwischenräume zwischen die Sehnenbündel hinein fort und nimmt allmählig wieder an Masse ab; die Betheiligung der Sehne selbst ist dauernd sehr gering.

Werthvoller sind die Beobachtungen von Ginsburg, der (unter Eberth) allerdings weniger die Vorgänge der Wundheilung als die der Entzündung der Sehne im Anschluss an Schädigungen durch Aetzung, Hindurchziehen eines Fadens verfolgte. Er unterscheidet zuerst die degenerativen Veränderungen der Sehnenzellen im unmittelbaren Anschluss an die Verletzung (wobei auch Wundinfection eine erhebliche Rolle gespielt zu haben scheint), ferner, abgesehen von Leukocyteneinwanderung, regenerative Erscheinungen an den Sehnenzellen selbst, Theilung derselben, Bildung von Fortsätzen, die in die Regenerationszone eindringen und die Stelle des zerstörten Gewebes einnehmen. Die neugebildeten Zellen dienen nicht nur zum Ersatz der degenerirten Zellen; ihre Ausläufer zerfallen in Fibrillenbündel, oder ein Theil des Protoplasma des Zellleibes verwandelt sich in Fasern.

Beltzow suchte hauptsächlich die Betheiligung der Sehnenzellen bei der Wiederherstellung festzustellen. Er fand nach 7—8 Tagen die Entzündungserscheinungen fast ganz geschwunden, den Defect durch das stark infiltrirte, verdickte Gewebe der Sehnenscheide ausgefüllt, die eine röthliche Masse von weicher Consistenz bildete. Mikroskopisch fand er 2 Wochen nach der Durchschneidung junges, faseriges Bindegewebe, später (nach 7 Wochen) deutliche Faserbündel. Nach Discisionen fand Beltzow in der Nachbarschaft der Wunde nach 4 Tagen Mitosen in den Sehnenzellen und in den Zellen des jungen Bindegewebes, welche er aber auf farblose Blutzellen zurückführte.

Beltzow kommt zu dem Resultat, dass das Sehnengewebe durch seine Zellen an der Organisation des Narbengewebes grossen Antheil nimmt; da aber das Ersatzgewebe die Eigenschaften des Narbengewebes besitze, wenn es auch mit dem Sehnengewebe fast vollständig identisch sei, so finde eine eigentliche Regeneration von Sehnengewebe im engeren Sinne nicht statt, ein Schluss, der wohl nicht ganz gerechtfertigt ist.

§ 157. Viering und Busse nahmen denselben Gegenstand (unter Leitung von Grawitz) in Angriff. Der erstere bediente sich zum Nachweis der Kerntheilungsfiguren des Flemming'schen Osmiumgemisches. Er bestätigt die Verschiedenheit der Heilung mit und ohne Blutextravasat; in letzterem Falle bleibt die Scheide leer; sie bildet eine Verdickung um die Sehnenstümpfe; am 2. oder 3. Tage sind Proliferationserscheinungen (Mitosen) in der Sehnenscheide nachweisbar, nach 4 Tagen erst im Sehnengewebe in der Nähe der Gefässe. In den folgenden Tagen mischen sich die Bindegewebszellen, Sehnenzellen und Leukocyten immer mehr. Die Bildung der Narbe kommt in der Weise zu Stande, dass ein junges, von der Sehnenscheide gebildetes Keimgewebe, mit zahlreichen Leukocyten untermischt, eine Art Callus bildet; dies Gewebe dringt auch in die Spalten zwischen den Sehnenbündeln ein. Je näher der Durchschnittsstelle, desto undeutlicher wird das Sehnengewebe; die gewucherten, sternförmigen Bindegewebszellen wandeln sich in Spindelzellen um. Die Frage der Fibrillenbildung lässt Viering offen. Als Anhang an die durchaus sachgemässe Schilderung der Heilungsvorgänge findet sich die erste, noch ziemlich schüchterne Einführung der sogenannten „schlummernden Sehnenzellen“ in der Zwischensubstanz.

Auch Busse fand nach 2 Tagen zahlreiche, zum grossen Theil „offenbar eingewanderte“ Rundzellen, ferner im Bindegewebe der Sehne und Um-

gebung gewucherte Gefässzellen, nach 4 Tagen starke Vermehrung der Bindegewebszellen, die in den folgenden Tagen auch im intertendinösen Gewebe noch zunehmen; die ovalen und spindelförmigen Zellen des jungen Gewebes sind nach 14 Tagen in der Längsrichtung angeordnet, doch ziehen noch breite Bündel von der Scheide an den Enden der Sehnen vorbei. Allmählig (nach 1½—3 Monaten) erhält die Sehne ihr normales Aussehen. Im Flemming-Präparate fand auch Busse Mitosen in den Sehnenzellen, ausserdem überall verstreut Leukocyten. Eine Förderung des Heilungsvorganges durch Blutextravasat konnte Busse nicht constatiren; die Betheiligung der Sehnenzellen an der Neubildung tritt hinter der der Bindegewebszellen in der Umgebung und zwischen den Sehnenbündeln zurück.

Yamagiva, welcher hauptsächlich eine Nachprüfung der Angaben Viering's unternahm, fand vom 3. Tage an Mitosen in den Sehnenzellen der Nachbarschaft der Wunde, sowie im Endothel und im Bindegewebe. Die neugebildeten Zellen verschmälern sich allmählig und gehen in die alten allmählig über.

Enderlen stellte ebenfalls eingehende Untersuchungen über die Heilung der Sehnenwunden bei Meerschweinchen nach Querincision der Achillessehne an. Während sich nach Ablauf des 1. Tages neben extravasirtem Blut und Einwanderung von Leukocyten nur die Zeichen der Degeneration und des Zerfalls an den Sehnenzellen finden, treten nach 48 Stunden bereits ziemlich zahlreiche Mitosen in diesen, sowie in den Endothelzellen der Gefässe in der Nachbarschaft auf. Der Defect ist durch ein an Dichtigkeit zunehmendes Fibrinnetz mit eingelagerten rothen Blutkörperchen ausgefüllt, welches schon am 3. Tage mit neugebildeten Capillargefässen durchzogen und von grösseren, einkernigen Rundzellen, Bindegewebszellen mit Mitosen und mehrkernigen Leukocyten durchsetzt ist. Dieses Gewebe dringt in die aufgelockerten Sehnenstümpfe ein und hängt mit der ebenfalls in Wucherung begriffenen Sehnenscheide zusammen. Die Degenerationserscheinungen treten mehr und mehr zurück, während die Mitosen in den nächstfolgenden Tagen noch zunehmen. Ein auffälliger Unterschied findet sich insofern, als in einigen Fällen der eine Sehnenstumpf gerade abgestutzt erscheint und in den Wucherungserscheinungen hinter dem anderen aufgelockerten Stumpf erheblich zurücksteht. Vom 6. Tage an treten zwischen den gewucherten spindelförmigen Elementen des Stumpfes zuerst neugebildete Fibrillen auf, die sich von den alten deutlich unterscheiden lassen; die Fibrillen ordnen sich allmählig zu Längsbündeln, zwischen denen Reihen zahlreicher Kerne liegen; Mitosen finden sich in grösserem Abstande von der Durchschnittsstelle; die Fibrillen nehmen an Masse zu und lassen sich bereits am 9. Tage mit Leichtigkeit von dem einen Stumpfe zum anderen verfolgen, so dass man jetzt bereits von einem gewissen Abschluss des Heilungsvorganges sprechen kann. Immerhin ist der Verlauf der Fasern auch in den folgenden Tagen noch weniger regelmässig; nach 14 Tagen ist die neugebildete Substanz nur noch durch eine grössere Zahl der Kerne ausgezeichnet. Diese Eigenthümlichkeit erhält sich noch lange, während gleichzeitig die Stelle der Durchschneidung noch immer verdickt erscheint und einen etwas unregelmässigen Faserverlauf zeigt. Nach 2 Monaten hat die fibrilläre Substanz das gleiche Aussehen wie die alte Sehne, aber auch nach 3 Monaten ist die Narbe noch immer kernreicher als die letztere. Ueber die Art der Fibrillenbildung äussert sich Enderlen nicht specieller.

§ 158. Wenn auch Enderlen die Betheiligung der Sehnenscheiden und des sogenannten „Peritenonium internum“ bei der Neubildung hervorhebt, so legt er doch den Hauptwerth bei der Regeneration auf die Elemente der Sehne selbst. Nach der eigenen Untersuchung der Präparate, welche mir durch die Freundlichkeit des Herrn Enderlen

zur Verfügung standen, kann ich diese Ansicht nicht vollkommen theilen. Vielmehr scheint mir die Hauptmasse der neugebildeten Zellen von dem lockeren Bindegewebe zwischen den Fibrillenbündeln und den Sehnenscheiden zu stammen, welche nach Art eines zellenreichen Callus von allen Seiten in den Defect eindringen und sich anfangs noch ziemlich scharf von den durchtrennten Sehnenenden abgrenzen, wie es auch auf den Figuren 4, 5, 10, 12 der Enderlen'schen Arbeit hervortritt. Das junge, aus der Wucherung dieses Bindegewebes hervorgegangene Gewebe ist anfangs (am 2. und 3. Tage) noch weniger zellenreich; die rundlichen und spindelförmigen Zellen sind noch durch reichlichere durchscheinende Intercellularsubstanz von einander getrennt. Sehr bald bilden sie indess eine aus dicht an einander gedrängten Spindelzellen zusammengesetzte Masse mit zahlreichen Mitosen und immer deutlicher ausgebildeter fibrillärer Zwischensubstanz, welche mit der aus der Wucherung der Sehnen hervorgehenden Zellenmasse so vollständig verschmilzt, dass eine Abgrenzung der aus beiden Theilen entsprungenen Elemente nicht mehr möglich wird. Die unregelmässige Anordnung der einander durchkreuzenden Faserzüge im Bereiche der narbigen Verdickung deutet indess noch lange auf die verschiedene Herkunft derselben hin. Die aus dem lockeren, die Sehnenbündel verbindenden Gewebe hervorgegangenen Zellzüge behalten von vornherein ihren Verlauf parallel zu den Sehnen, und wenn diese von stark gewucherten, ebenfalls in der Längsrichtung angeordneten Zellen durchsetzt sind, so gehen beide allmählig in einander über. Eine continuirliche Verbindung der aus den beiden durchtrennten Sehnenenden hervorgehenden Fasern mit einander ist unter diesen Umständen schwerlich nachweisbar, wenn nicht die Sehnenenden künstlich einander genähert waren (Busse). Erst allmählig ordnen sich die zwischen den Sehnenenden befindlichen Spindelzellen mit ihrer fibrillären Zwischensubstanz so, dass durch Zunahme und Verdichtung der letzteren ein der alten Sehne ganz ähnliches Gewebe entsteht.

Die Frage, ob hier eine Heilung durch Narbenbildung oder durch eigentliche Regeneration stattfindet, ist ziemlich gegenstandslos, da das neugebildete Gewebe, auch wenn es nicht ausschliesslich von der Sehne selbst ausgeht, thatsächlich zu einem dem Sehnengewebe gleichwerthigen Gewebe wird. Die Sehnenscheide und das intertendinöse Bindegewebe nehmen gewissermaassen die Stelle des Perichondrium bei der Heilung der Knorpelwunden ein, nur mit dem Unterschied, dass sich die Elemente der Sehne selbst intensiver an der Neubildung betheiligen, als es bei dem Knorpel der Fall zu sein pflegt.

Was die Entstehung der Fibrillen anlangt, so ist das junge, neugebildete Sehnengewebe besonders geeignet zum Nachweis der Fibrillenbildung aus dem Zellprotoplasma.

Die nachstehende Abbildung zeigt den Längsschnitt einer zur Hälfte (von der inneren Seite her) durchschnittenen Achillessehne vom Kaninchen, 15 Tage nach der Durchschneidung. Die Incisionsstelle war im frischen Zustand an einer leichten Verdickung von durchscheinend grauer Farbe erkennbar. Auf einem Längsdurchschnitt nach der Härtung grenzte sich die undurchschnittene hintere Hälfte der Sehne ziemlich scharf ab, ebenso waren auch die etwas aus einander gewichenen Enden der durchtrennten Sehnenbündel an ihrer glänzend

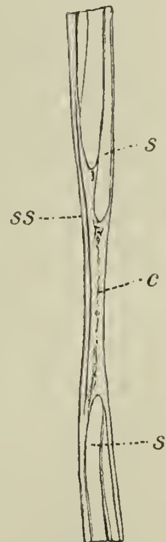
Fig. 71.



Längsschnitt einer zur Hälfte durchtrennt gewesenen Achillessehne vom Kaninchen, nach 15 Tagen. *m m* Theile der Wadenmuskeln, am oberen Ende; *s* der undurchschnittene Theil der Sehne; *s' s'* die Enden der durchschnittenen Theile der Sehne, etwas aus einander gewichen; *c* die callusartige Verbindungsmasse, die mit den intertendinösen Streifen und dem aus den gewucherten Sehnenscheiden hervorgegangenen gewucherten Bindegewebe *b* zusammenhängt; *s s* verdickte Sehnenscheide; *g* Gefässe; *n n* Bündel eines mit durchschnittenen Nerven; *f f* Fibrinreste. (Vergr. c. 9 x.)

weissen Farbe erkennbar und setzten sich noch ziemlich scharf von der mehr homogenen grauen Verbindungsmasse ab.

Fig. 72.



Längsschnitt der vollständig durchtrennten Achillessehne des Kaninchens, nach 7 Tag., natürliche Grösse.

An mikroskopischen Durchschnitten sind bei schwacher Vergrösserung die durchtrennten Sehnen sehr leicht an dem etwas welligen Verlauf ihrer Fasern erkennbar; sie sind aber vollkommen eingeschlossen in eine sehr dichte zellreiche und fibrilläre Masse, welche nach aussen ohne deutliche Grenze in die verdickte Sehnenscheide übergeht und andererseits mit den ebenfalls verbreiterten Streifen des intertendinösen Bindegewebes zusammenhängt. Die Sehnenscheide zeigt an der Durchschneidungsstelle eine ziemlich plötzlich zunehmende Verdickung, in welcher noch einzelne Reste von Fibrinklumpen eingelagert sind. Diese Verdickung hängt unmittelbar mit der callusartigen Verbindungsmasse zusammen.

Bei stärkerer Vergrösserung zeigen die durchtrennten Sehnen einen viel grösseren Zellenreichthum als die undurchschnittenen; ihre Bündel sind dadurch sehr gelockert und besonders an den Enden deutlich aus einander gefasert, indem hier immer reichlichere und vergrösserte Spindelzellen zwischen den Fibrillen auftreten. Die Faserbündel gehen am Ende in immer schmälere Fasern über, welche indess ihren welligen Verlauf beibehalten und ohne Grenze sich in die geschlängelten Fasern der verbindenden Zwischensubstanz fortsetzen. Mitosen sind in den Sehnenzellen nur noch spärlich. Die Verbindungsmasse besteht

aus ausserordentlich dicht gedrängten Zellen mit länglichen Kernen, zwischen denen feine geschlängelte Fasern in grosser Menge verlaufen. Die Fasern sind stellenweise ganz regellos angeordnet, nehmen aber vielfach, besonders in den intertendinösen Streifen, sowie in der Fortsetzung der durchtrennten Sehnen eine regelmässige parallelstreifige Anordnung an, so dass sie sich schliesslich nicht mehr deutlich von den aus der Sehne selbst hervorgegangenen unterscheiden lassen. Aehnlich verhalten sich die an der Innenseite der undurchschnittenen Sehne gelegenen Fasern, welche ziemlich allmählig in die Verbindungsmassen übergehen. (Wahrscheinlich war dieser Rand der Sehne etwas eingeschnitten.)

Capitel XVIII.

Heilung der Knorpelwunden.

§ 159. Von Alters her hat man die Heilung von Knorpelwunden und die Regeneration des Knorpels entweder ganz bestritten oder sehr gering veranschlagt (Hippokrates, Celsus, Galen). Diese Ansicht blieb auch bis in die neuere Zeit die herrschende (Haller, Soemmering, Meckel u. A.).

Dörner gelangte (unter Autenrieth) auf Grund zahlreicher experimenteller Verwundungen der Knorpel bei Thieren zu dem Ergebniss, dass die Knorpel weder nach Durchschneidung noch nach Ausschneidung von Stücken Neigung zur Verheilung oder Wiedererzeugung zeigten; die Wunden blieben ganz unverändert, seltener wurden sie durch fibröses, vom Perichondrium ausgehendes Gewebe verschlossen. Dabei ist zu berücksichtigen, dass bei sehr vielen Versuchen Dörner's Eiterung eintrat. Einwirkung stärkerer mechanischer oder chemischer Reize brachte kaum Veränderungen hervor. Die Trachealknorpel schienen grössere Neigung zur fibrösen Verwachsung zu haben, was auch Bourienne beobachtete (s. Dörner, p. 21).

Auch Pauli schnitt mehrmals Stücke der Rippenknorpel bei Hunden heraus, fand aber selbst nach Monaten die Knorpelenden fast unverändert, höchstens etwas abgerundet und verdünnt. Einfache Wunden verschlossen sich durch eine dünne Zellgewebsmembran.

Die mangelhafte Regeneration des Knorpels brachte man mit der geringen oder ganz fehlenden Fähigkeit, in Entzündung überzugehen, in Verbindung (Meckel). Der Streit, ob man die bei verschiedenen Gelenkaffectionen auftretenden Knorpelveränderungen als entzündlich auffassen solle oder nicht, hat sich bis fast in die neueste Zeit hingezogen und ist zeitweise mit grosser Lebhaftigkeit geführt worden.

Von besonderer Bedeutung sind in dieser Hinsicht die Untersuchungen von Redfern geworden. Sie waren die ersten, bei denen das Mikroskop in ausgedehntem Maasse Anwendung zur Erforschung der Wundheilungsvorgänge am Knorpel fand.

Eine grosse Anzahl der Versuche Redfern's (gegen 90) hatten „Reizung“ der Knorpel (hauptsächlich der Rippenknorpel bei Hunden und Kaninchen, theilweise der Ohrknorpel und der Nasenscheidewand) durch Durchziehen eines Haarseils von Seidenfäden, Ligatur, Kauterisation u. s. w. zum Gegenstande. Im Wesentlichen bestanden die Veränderungen in einer Erweichung der Zwischensubstanz, in einem Zerfall der Zellen in Körner, einer Vergrösserung der Zellen der Nachbarschaft mit Vermehrung ihrer Kerne, welche dann durch Auflösung der Membran in die erweichte Zwischensubstanz gelangten. Allmählig bildete sich daraus ein faseriges Gewebe mit eingelagerten Kernen. (Hierbei ist zu bemerken, dass die „Zellen“ Redfern's den Knorpelkapseln, die „Kerne“ den Knorpelzellen entsprechen.) In 11 Versuchen wurden Incisionen in den Patellarknorpel und die Knorpel der Oberschenkelcondylen gemacht. In den ersten 7 Tagen wurden keine Veränderungen gefunden. Zwischen 37 und 49 Tagen waren die Wunden in der Regel mit blossem Auge nicht sichtbar, die Wundflächen so fest vereinigt, dass Durchschnitte gemacht werden konnten, ohne dass eine Trennung erfolgte. Die Verbindungsmasse bestand aus einer körnigen Substanz mit sehr unvollkommenen Fasern und einer Anzahl Körperchen, die nicht von den Kernen der Knorpelzellen zu unterscheiden waren. Die Knorpelzellen in der Nähe der Schnittränder waren stark vergrössert und enthielten zahlreiche Körperchen, die sich nach Lösung der Membran in die Zwischenmasse hinein entleerten.

Eingehend schildert der Verf. das Verhalten von Incisionen der Knorpel der Patella und des Femur nach Ablauf von 24 Wochen und 5 Tagen. Mit freiem Auge waren kaum noch Spuren von den Wunden zu sehen. Die Oberfläche war mehr oder weniger gelockert, durchscheinend, die Zellen in der Nähe der Oberfläche stark vergrössert, mit 3—4 Kernen versehen; in der Nachbarschaft der Incisionen war die Substanz der oberflächlichen Lage des Knorpels in eine Membran aus Körnern, Kernen und Fasern umgewandelt, deren Bildung sich auf anfängliche Erweichung der Zwischensubstanz, körnigen Zerfall der Zellen, Bildung von Fasern aus Zwischensubstanz und Kernen zurückführen liess. Schnitte durch die Knorpelwunde und die sie ausfüllende Verbindungsschicht zeigten die Ränder des Knorpels uneben durch Zerfall der Zellen, deren Inhalt in die hyaline, granulirte, undeutlich streifige Zwischensubstanz übergetreten war. In der Nachbarschaft fand sich weder deutliche Veränderung der Zwischensubstanz, noch Vergrösserung der Knorpelzellen.

In einem Versuche derselben Art war der Verlauf insofern abweichend, als nach 29 Wochen keine Verwachsung der Wunden eingetreten war, obwohl weder Entzündung des Gelenks, noch andere Störungen vorhanden waren. Einige Schnittflächen waren in so inniger Berührung, dass es schien, als habe eine Vereinigung stattgefunden. Die Zellen in der Nachbarschaft waren vergrössert, enthielten 3—4 Körperchen, so dass man annehmen konnte, dass die Vereinigung vielleicht später noch hätte zu Stande kommen können, was jedoch in Anbetracht der langen Zeit nicht wahrscheinlich ist.

Redfern zweifelt nicht daran, dass vollständige Heilung der Knorpelwunden durch Bildung eines fibrösen Gewebes aus der Substanz des Knorpels zu Stande komme; das Wesentliche sei dabei zunächst die Erweichung der Grundsubstanz, das Freiwerden der Kerne (d. h. der Knorpelzellen), die Bildung von weissem Fasergewebe aus der Zwischensubstanz und von „Kernfasern“ durch Verlängerung der freien Kerne. Eine vorausgehende Vergrösserung der Zellen scheine nicht nothwendig zu sein, wie aus den Befunden nach 24 Wochen hervorgehe. (Hier war jedenfalls dieses Stadium bereits abgelaufen, wie sich aus den späteren Untersuchungen ergeben hat.)

Die sämmtlichen krankhaften Zustände der Knorpel sind nach

der Ansicht Redfern's auf eine veränderte und abnorme Ernährung ihres Gewebes, der Zellen und der Zwischensubstanz, zu beziehen, und zwar allein darauf. „Entzündung, als abnormer Ernährungsvorgang, der von Veränderungen im Blute und den Blutgefässen begleitet wird, und dessen wesentliches Phänomen die Exsudation ist," kommt nach Redfern nicht im Knorpel vor, aus dem einfachen Grunde, weil dessen Gewebe keine Blutgefässe enthält.

Im Gegensatz zu dieser eigenen Auffassung Redfern's wurden dessen Befunde am Knorpel, welche im Ganzen mit denen von Ecker und von Goodsir bei anderweitigen Knorpelerkrankungen übereinstimmten, von Virchow im Sinne einer „parenchymatösen Entzündung gefässloser Theile" verwerthet (s. Virchow's Archiv Bd. VI, p. 290).

§ 160. Paget hatte Gelegenheit, eine alte Schnittwunde des Schildknorpels eines Mannes zu untersuchen, fand aber den schmalen Wundspalt nur durch dichtes fibröses Gewebe ausgefüllt. Die Ränder des Knorpels, welche mit diesem in fester Verbindung standen, waren so scharf und unverändert, als seien sie frisch durchschnitten; das Perichondrium stand beiderseits mit demselben Gewebe im Zusammenhang. Nach der Ansicht Paget's kommt beim Menschen eine Wiederherstellung eines Knorpeldefectes oder eine Heilung von Knorpelwunden durch neuen und gut ausgebildeten Knorpel überhaupt nicht vor.

Im Allgemeinen haben die späteren Untersuchungen die geringe Betheiligung des Knorpelgewebes bei der Heilung der Knorpelwunden bestätigt. Zwar hatte Reitz gelegentlich anderer Untersuchungen Wucherungen der Knorpelzellen, sogar die Bildung langer Fortsätze schon wenige Tage nach der Durchschneidung der Trachealknorpel bei Kaninchen nachweisen zu können geglaubt. Diese Fortsätze sollten mit den von dem gegenüber liegenden Schnittrande kommenden verschmelzen und auf diese Weise die Wunde mit soliden Fäden überbrücken. Indess äussert er sich nicht näher über die Entstehung der die Wunde ausfüllenden Fasermasse. (An einer seiner Abbildungen vom 4. Tage ist beginnende Fibrillenbildung in der hyalinen Zwischensubstanz erkennbar.) An den dislocirten Knorpelenden sah er Verminderung der Knorpelzellen, in einiger Entfernung von der Schnittfläche Zellwucherung.

Archangelsky liess die Heilung der Knorpelwunden vom Perichondrium aus durch Bindegewebe mit nachträglicher Umwandlung in Faserknorpel, dann in hyalinen Knorpel zu Stande kommen, jedoch ohne jede Betheiligung der Knorpelränder. Auch Barth, der die Wundränder an Rippen- und Trachealknorpeln nach 8—14 Tagen durch neugebildetes Bindegewebe vereinigt fand, sah, abgesehen von geringer Vermehrung der benachbarten Knorpelzellen, keine active Betheiligung des Knorpels, vermochte auch über die Entstehung des Bindegewebes nichts Bestimmtes zu sagen; nach 3—4 Wochen durchsetzten spindelförmige Zellen die Narbe, nach $1\frac{1}{2}$ bis 2 Monaten waren die Zellen von Kapseln umgeben; das Gewebe entsprach dem Faserknorpel. Auch Gussenbauer konnte wenige Tage nach der Durchtrennung der Trachea keine Wucherung der benachbarten Knorpelzellen finden, in späteren Stadien dagegen eine faserige Zwischensubstanz mit spindelförmigen Zellen.

Subcutane Schnittwunden der Rippenknorpel waren nach 14 Stunden durch eine mit Carmin färbbare Substanz ausgefüllt, die vom Knorpel scharf abgegrenzt war, aber in das Unterhautgewebe überging, während die Knorpelzellen und ihre Zwischensubstanz unverändert waren. In vorgeschrittenen Heilungsstadien traten in dieser Ausfüllungsmasse zahlreiche Spindelzellen auf, während die streifige Substanz abgenommen hatte; das zellenreiche in-

filtrirte Perichondrium ging in das Gewebe über. Eine auffällige Vermehrung der Knorpelzellen war nicht nachweisbar. Auch an dem durchtrennten Ohrknorpel vom Kaninchen war nach 14 Tagen keine feste Verbindung der Zwischensubstanz mit den Knorpelwundflächen eingetreten, am Knorpel keine Veränderung, dagegen Zellwucherung im Perichondrium; nur bei einem noch jungen Thiere waren nach 22 Tagen auch Theilungsformen an den angrenzenden Knorpelzellen zu sehen.

Eine lebhaftere Betheiligung der Knorpelzellen bei der Wundheilung beobachtete dagegen v. Ewetzky an dem dünnen Skleralknorpel des Frosches; nach Incisionen trat zunächst ein Schwund der nächst angrenzenden Knorpelzellen, nach einiger Zeit Wucherung der Zellen in der Umgebung ein. Vom Perichondrium aus drangen spindelförmige Elemente in die verletzte Stelle ein, während die atrophische Zone schwand; die Spindelzellen gingen in rundliche Zellen über, welche mit denen der Proliferationszone verschmolzen, so dass in der 9. Woche die Narbe fast verschwunden und durch neugebildete Knorpelsubstanz ersetzt war. Bei den mit Fremdkörpern (eingelegten Nadeln) complicirten Wunden war die Entwickelung vielkerniger und verästelter Zellen in der Proliferationszone, welche in die atrophische Zone vordrangen, bemerkenswerth.

Genzmer fand nach Verwundungen der Rippenknorpel bei Kaninchen (die er meist noch durch Aetzungen complicirte) Auflockerung und Zerfaserung der Grundsubstanz mit Schwund der Zellen in der Nähe der Verletzung, in der nächsten Umgebung Proliferation. Die eigentliche Narbe wurde vom Perichondrium aus gebildet; ihre Spindelzellen wandelten sich allmählig in Knorpelzellen um, welche in die des benachbarten Knorpels übergingen.

Auch Stadelmann beobachtete nach Schnittwunden des sogenannten Pseudoknorpels der Achillessehne des Frosches eine (in diesem Falle sehr langsam verlaufende) Ausfüllung der Wunden durch ein von der Umgebung hineinwucherndes Spindelzellengewebe, während die Knorpelzellen selbst unverändert blieben.

Die eingehenden Untersuchungen Tizzoni's (unter Bizzozero) hatten sowohl die Heilung der Wunden der Gelenkknorpel als die der Rippenknorpel zum Gegenstand. An den ersteren beobachtete Tizzoni schon eine nach 2 Tagen in der Nachbarschaft der Wunde beginnende Vergrösserung der Knorpelzellen. Die Vergrösserung, welche Tizzoni als „trübe Schwellung“ infolge der Reizung im Virchow'schen Sinne auffasst, führte zur Vermehrung durch Bildung von Tochterzellen, die bis zum 10. Tage noch zunahm, während die atrophischen Zellen am Schnittrande bis auf einzelne Körnchen verschwanden. Die Zwischensubstanz zeigte bereits vom 6. Tage an Fibrillenbildung; die neugebildeten Zellen wurden durch Zunahme der Intercellularsubstanz aus einander gedrängt, sie wurden spindelförmig; auch der hyaline Knorpel am Rande der Wunde ging in Faserknorpel über, so dass er sich schliesslich nicht mehr von dem neugebildeten unterschied.

Die reactive Proliferation kann somit entweder zur directen Neubildung von Knorpelgeweben, oder zur Bildung von Faserknorpel mit nachträglicher Umwandlung in hyalinen Knorpel führen. Die Vernarbung kleiner Knorpelwunden durch die allmählige Wucherung des Knorpelgewebes mit leichter fibrillärer Umwandlung der Ränder, Auseinanderrücken der neugebildeten Knorpelzellen bezeichnet Tizzoni (nicht ganz dem gewöhnlichen Gebrauch entsprechend) als Heilung durch prima intentio, während eine „Heilung per secundam intentionem“ durch Bildung von Granulationsgewebe von den freigelegten Markräumen aus geschehen soll; die „Markzellen“ werden schon am 4. Tage durch spindel- und sternförmige Bindegewebszellen verdrängt, welche sodann den Knorpeldefect ausfüllen und sich allmählig in Knorpelzellen umwandeln. An den mit Perichondrium bekleideten Knorpeln begann

bereits vom 2. Tage an eine Ausfüllung der Wundspalte mit runden und spindelförmigen Zellen vom Perichondrium aus. Daraus ging im weiteren Verlauf Faserknorpel mit sternförmigen, sodann runden Zellen und hyaliner Zwischensubstanz hervor. Bei vollständiger Continuitätstrennung wucherten sowohl die Knorpelzellen der Ränder als die des Perichondrium und traten sodann mit den gegenüberliegenden in Verbindung.

Schwalbe sah (1878), dass die mit einem Locheisen am Kaninchenohr erzeugten kreisrunden Defecte im Laufe der Zeit ihre Gestalt veränderten, kleiner wurden und sich endlich ganz schlossen. Die mikroskopische Untersuchung ergab, dass sich an die Schnittränder des Knorpels ein hellerer Streifen jungen Knorpels ansetzte, der durch allmählige Umwandlung aus den Zellen des wuchernden Perichondrium entstanden war. Die gegenüberliegenden Ränder des Defectes traten schliesslich mit einander in Verbindung, nachdem die epitheliale Vernarbung vorausgegangen war.

Sieveking bestätigte diese Angaben; das Perichondrium legte sich allmählig über den Rand des durchtrennten Knorpels, zwischen ihm und dem letzteren bildete sich eine Schicht neuen Knorpelgewebes mit rundlichen Zellen. Mitosen fehlten durchweg.

§ 161. War durch diese Arbeiten die Wundheilung an den mit Perichondrium bekleideten Knorpeln in ziemlich übereinstimmender Weise aufgeklärt, so trugen die eingehenden Untersuchungen von Gies wesentlich zum Verständniss der Heilungsvorgänge an den freien Flächen der Gelenkknorpel bei.

Bei Fracturen der Knochen, welche sich auf die Gelenkknorpel erstreckten, findet man noch nach längerer Zeit die Knorpel an der verletzten Stelle fast unverändert, höchstens etwas abgerundet, oder der Spalt war durch fibröses Gewebe, zuweilen auch durch Callusmasse vom Knochen aus verschlossen (Paget, Gurlt). In ähnlicher Weise fand Thiersch 6 Wochen nach der Ogston'schen Operation einen klaffenden Spalt im Gelenkknorpel; ebenso Gies bei Hunden nach 23 und 61 Tagen, doch wuchs von dem darunter liegenden Knochen Bindegewebe in den Spalt hinein.

Gies kam nun nach seinen nach dem Vorgang von Redfern und Tizzoni angestellten Versuchen zu dem überraschenden Ergebniss, dass bei möglichst aseptischem Verlauf die Wunden der Gelenkknorpel fast unverändert blieben, während nach absichtlicher Infection eine fast vollständige Heilung eintrat.

Reine Wunden der Knorpel mit Substanzverlust, welche die subchondrale Knochenschicht nicht betheiligten, fand Gies schon nach 15—20 Minuten mit einer dünnen faserigen Fibrinschicht bedeckt. Er ist geneigt, das Fibrin von der Synovia in Verbindung mit dem Parenchymsaft des Knorpels herzuleiten. Die Fibrinschicht bleibt bis gegen den 10. Tag erhalten. Die Knorpelzellen gehen in der Nähe der Verletzung zu Grunde, während sie weiter in der Tiefe zu wuchern anfangen. Die Grundsubstanz in der atrophischen Zone fasert sich auf; die Zellen verfetten, während in der Nachbarschaft grosse Zellen mit 15—18 Kernen auftreten. Die Auffaserung und Zerklüftung nimmt an Ausdehnung zu, doch ist auch im weiteren Verlauf (von 55 bis zu 119 Tagen) nirgends etwas von Regeneration zu sehen. Ebenso lassen auch reine Wunden ohne Substanzverlust noch nach 140 bis 150 Tagen keine Tendenz zur Heilung erkennen; der Wundspalt bleibt offen; in der nächsten Umgebung ist eine atrophische und eine Proliferationszone vorhanden. War die subchondrale Schicht des Knochens mit verletzt, so

zeigt die Wunde (nach 4 Tagen) eine reichlichere Fibrinauflagerung mit beigemischten rothen und farblosen Blutkörperchen; von den Markräumen aus wuchern Spindelzellen in den Spalt; nach 150 Tagen ist der Spalt mit Bindegewebe ausgefüllt, dessen Zellen Uebergänge zu Knorpelzellen zeigen; auch gehen von dem angrenzenden Knorpel gewucherte Zellen in das Bindegewebe über, also zweifellose Tendenz zur vollständigen Ausheilung.

Erheblich anders gestaltete sich der Verlauf bei den absichtlich (durch Macerationswasser) verunreinigten Wunden, bei denen eine eitrige Entzündung vermieden wurde. Erstens war die Fibrinschicht reichlicher und mit Leukocyten durchsetzt. Bereits nach 7 Tagen bedeckte ein mächtiger, aus Spindel- und Rundzellen bestehender Pannus den Knorpel, mit dessen Oberfläche er verschmolzen war. Das wuchernde Gewebe füllte den Wundspalt vollständig aus; nach 78 Tagen war die Narbe hauptsächlich aus querverlaufenden Fasern gebildet, zwischen welche die wuchernden Knorpelzellen von den Wundrändern aus eindrangen; nach 28 Tagen war der Pannus bis auf eine dünne Schicht fein streifigen Gewebes geschwunden; der schmale Wundspalt enthielt in der Mitte nur noch wenig faseriges Gewebe, dessen Spindelzellen an den Rändern in dicht gedrängte Knorpelzellen übergingen.

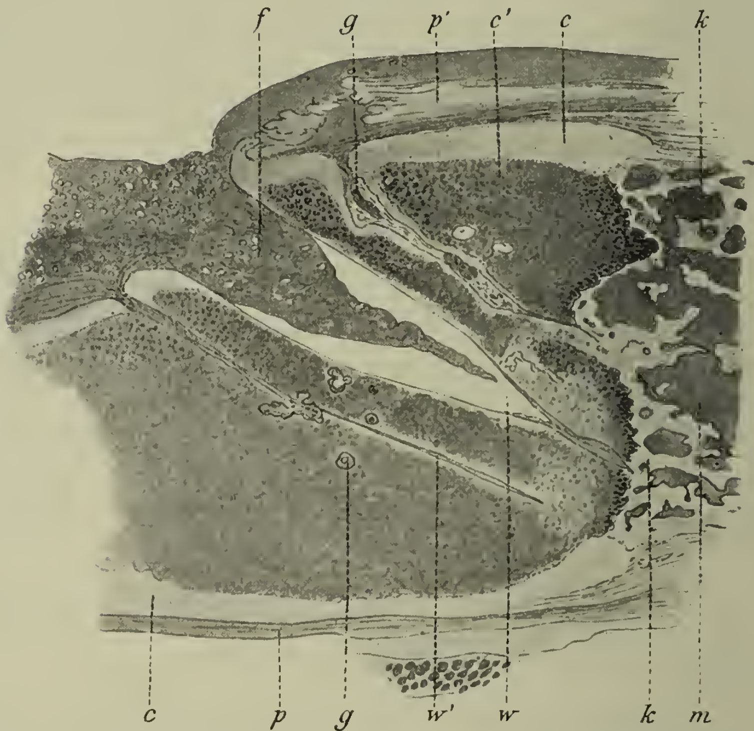
Ohne hier näher auf die vom Verfasser versuchte Erklärung dieses abweichenden Verlaufes der Wundheilung mit Hülfe der Weigert-schen Theorie der primären Gewebsläsion als Ursache der Gewebswucherung einzugehen, bemerke ich nur, dass jedenfalls eine Steigerung des acuten Entzündungsvorganges mit vermehrter Fibrinbildung von der Synovialmembran aus und die dadurch bedingte stärkere Gewebsneubildung die Hauptrolle spielen dürfte. Thatsächlich ist der Heilungsvorgang nicht wesentlich verschieden von dem der Knorpelwunden mit Verletzung des gefässhaltigen Perichondrium. Das verschiedene Verhalten der Knorpelwunden bestätigt den Satz, dass dem eigentlichen Heilungsvorgang eine vorläufige Vereinigung durch ein provisorisches Material vorausgehen muss.

§ 162. Meine eigenen Beobachtungen, die sich allerdings nicht auf eine grössere Reihe systematischer Untersuchungen erstrecken, bestätigen im Allgemeinen die älteren Angaben.

Danach findet bei reinen einfachen Schnittwunden eines mit Perichondrium bedeckten Knorpels zunächst eine Ausfüllung der Wundspalte durch Fibrin statt, welches als Exsudatfibrin aus dem gefässhaltigen entzündlich veränderten Perichondrium herstammt. Das Fibrin scheint an der Oberfläche der Wundspalte ziemlich allmählig in das Gewebe des Perichondrium überzugehen. Da die Knorpelwunde (an der äusseren Seite der Rippenknorpel) stark klafft, so bildet die fibrinöse Füllungsmasse einen dreieckigen Keil mit breiter Basis an der Oberfläche, der ursprünglich die ganze Wundspalte ausfüllt, sich aber infolge der Härtung grösstentheils von dem Wundrande zurückzieht. Macht man zwei Schnitte, die parallel neben einander den Knorpel in schräger Richtung durchsetzen, so klafft nur der eine von beiden, der dann gewissermaassen als Entspannungsschnitt dient; der zweite bleibt eng, spaltförmig (s. Fig. 73). Die Knorpelsubstanz in der nächsten Nähe der Wunde zeigt nur sehr geringe Veränderungen; am gefärbten Präparat (am besten mit Hämatoxylin-Pikrofuchsin) ist der äusserste Rand nach einiger Zeit etwas heller; die hier befindlichen Knorpelzellen schwinden; doch betrifft dies nur die zunächst dem Rand liegenden.

An einem Präparat von 15tägiger Dauer hat sich die Schnittwunde noch sehr wenig verändert; deutliche Proliferationserscheinungen an der benachbarten Knorpelsubstanz sind nicht wahrnehmbar. Der Fibrinpfropf, der die Wunde ausfüllt, hat eine derbe compacte Beschaffenheit; mehr nach der Oberfläche zu sind darin einzelne helle Hohlräume sichtbar, die genau den weiter nach aussen am Perichondrium anliegenden Fettzellen entsprechen. Es scheint also ein kleiner Theil des Fettgewebes von hier aus in den Wundspalt hineingezogen und

Fig. 73.



Längsschnitt eines Rippenknorpels vom Hunde mit zwei neben einander liegenden Schnittwunden von 15 Tagen. Vergrösserung 13 : 1. Färbung mit Hämatoxylin-Pikrofuchsin. *k* Knochen der Rippe; *m* Markräume; *p* Perichondrium; *p'* gewuchertes Perichondrium in der Nähe der Wunde; *c* die äussere helle Schicht des Knorpels mit kleinen Knorpelkörperchen; *c'* der grosszellige Knorpel, mit dicken, durch Hämatoxylin dunkelblau gefärbten Kapseln; *w* die weite Wundspalte, welche durch den jetzt retrahirten Fibrinpfropf *f* ausgefüllt wird; *w'* die schmale Wundspalte, welche ebenfalls durch einen Fibrinstreifen ausgefüllt ist; *a* infiltrirtes Fettgewebe an der Oberfläche des Perichondrium, zum Theil in den Wundspalt hineingezogen.

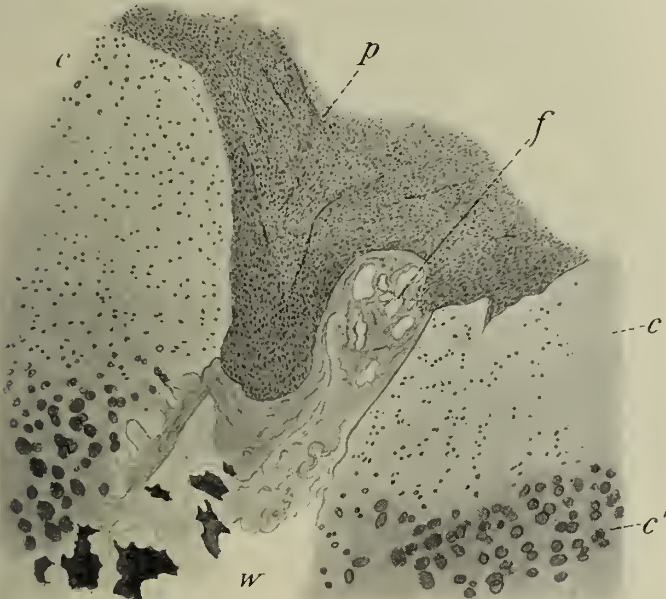
hier abgestorben zu sein; mehr nach aussen ist eine mässige Zellwucherung erkennbar; das Perichondrium ist stark verdickt.

An einer anderen weniger stark klaffenden Wunde eines Rippenknorpels eines jungen Hundes hat sich das Perichondrium an der Stelle der Wunde in eine sehr dichte und dicke zellenreiche Wucherung umgewandelt, welche bereits in den durch Fibrinmassen ausgefüllten Wundspalt hineinzuwuchern beginnt. Die ziemlich compacte Masse besteht aus dicht gedrängten Zellen, die theilweise noch Spindelform besitzen, an anderen Stellen, besonders in dem in den Wundspalt

hineinragenden Theil mehr rundlich und von etwas verschiedener Grösse sind. Sie sind hier bereits durch etwas homogene durchscheinende Zwischensubstanz getrennt, ohne deutliche Fasern, und erinnern dadurch bereits deutlich an Knorpelzellen.

Die Schnittwunde eines Rippenknorpels (an einem 4monatlichen Hunde) von 31 Tagen zeigt bereits sehr erhebliche Veränderungen. Man erkennt auf Längsschnitten des Knorpels (wobei die Schnittwunde in der Querrichtung getroffen ist) noch die scharf begrenzte keilförmige Wundspalte, welche den Rippenknorpel fast ganz durchtrennt hat; an der Aussenseite tritt der eine Wundrand in Gestalt eines stumpfen

Fig. 74.



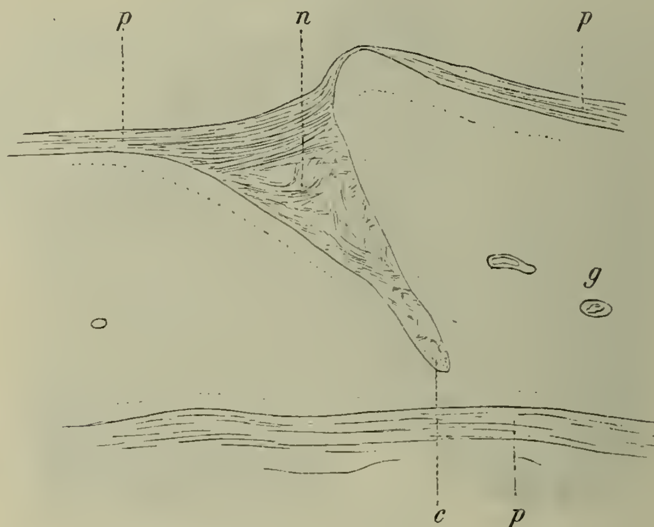
Aeusserer Theil einer Rippenknorpelwunde vom Hund, 15 Tage alt. *w* Die Wundspalte grösstentheils durch Fibrin gefüllt; am Rande einige intensiv gefärbte herausgelöste Reste von verkalkter Knorpelgrundsubstanz; *c* helle peripherische Zone des Knorpels; *c* Knorpel mit grossen dunkelgefärbten Knorpelkapseln; *f* Fibrin, mit einigen Lücken; *p* das gewucherte sehr zellenreiche Perichondrium, welches einen rundlichen Zapfen in den Wundspalt sendet.

Höckers hervor. Der Wundspalt ist indess vollständig durch Gewebe ausgefüllt, das sich sehr deutlich von dem benachbarten Knorpelgewebe unterscheidet. Das Perichondrium ist noch mässig verdickt, fibrös und hängt unmittelbar mit dem Inhalt des Wundspaltes zusammen. Die Beschaffenheit desselben ist nicht an allen Schnitten des Präparates dieselbe. Während an vielen, besonders den mehr nach dem Rande der Wunde zu gelegenen eine gleichmässige Fasermasse sichtbar ist, findet sich an anderen in dem zugespitzten Grunde des Wundspaltes bereits eine homogene Masse von deutlich knorpeliger Beschaffenheit; ausserdem ist der Gefässgehalt des Gewebes sehr verschieden; während an einigen Schnitten nur wenig Gefässe sichtbar sind, kommen an anderen zahlreiche, sogar dicht gedrängte Durchschnitte von solchen

zum Vorschein, die sogar etwas in die Knorpelsubstanz eindringen. Auch die Anordnung der Faserzüge ist etwas verschieden. Die Faserbündel sind theilweise bogenförmig angeordnet, von der Oberfläche in die Wunde hinein und wieder zurück verlaufend, oder sie spannen sich quer oder schräg durch die Wunde, von einer Seite zur anderen.

Von besonderem Interesse ist das Verhalten dieser Fasern zur Knorpelsubstanz; sie bilden meist Büschel, die pinselförmig in vollkommen gerade gestreckte Fasern auslaufen und mit ihren Enden ohne Grenze in die homogene Grundsubstanz des Knorpels übergehen. In den zwischen den einzelnen Büscheln frei bleibenden Lücken liegen ziemlich verstreute rundliche Zellen; öfter ziehen die Fasern über die Zellen hinweg, wodurch die Lücken verdeckt werden. Durch den gestreckten Verlauf und die dadurch eigenthümlich starre Beschaffenheit

Fig. 75 a.



Längsschnitt eines Rippenknorpels vom Hunde mit einer durch fibröses Gewebe ausgefüllten Schnittwunde von 31 Tagen. *p* Perichondrium; *n* Narbe; *c* der untere bereits hyalin knorpelige Theil der Narbe; *g* Gefässe.

selbst der feinen Fasern erinnern diese sehr an die oben erwähnten des jungen periostalen Gewebes (s. S. 105).

Obwohl die Fasern an dem meist ganz scharfen Rande des Wundspaltes mit der Grundsubstanz des Knorpels zusammenhängen, gelingt es doch kaum an einer Stelle, sie in diese hinein zu verfolgen. Bei der oben angegebenen Färbung sind die Fasern ebenso wie die Knorpelsubstanz intensiv roth gefärbt, letztere nur in der Nähe der Knorpelzellen etwas bläulich (natürlich kann diese Färbung etwas verschieden ausfallen). Man sieht nun häufig zwischen den rothen Fasern in der Nähe des Knorpels eine ganz schwach bläulich gefärbte homogene Substanz auftreten, welche die Stelle, wo Zellen eingelagert sind, freilässt. An etwas weiter vorgeschrittenen Stellen sind die Fasern in der Nachbarschaft des Knorpelrandes nicht mehr als solche erkennbar, mit der erwähnten Zwischensubstanz zu einer homogenen Masse ver-

schmolzen, in welcher kleine rundliche helle Hohlräume mit den darin eingelagerten Zellen sichtbar sind. Diese homogene Substanz hat bereits vollständig die Beschaffenheit und Färbung wie die Grundsubstanz des benachbarten Knorpels. In derselben Weise verhält sich die den Grund der Wundspalte einnehmende hyalin-knorpelige Masse, die sich nur durch einen geringen Unterschied in der Färbung und etwas kleinere dichter gedrängte Zellen von dem alten Knorpel unterscheidet. Deutliche Proliferationserscheinungen sind an letzterem nicht

Fig. 75b.



Ein kleiner Theil der fibrösen Narbe der vorigen Figur, stärker vergrössert (Zeiss, Apochr. 3 mm Oc. 4). Faserbüschel, mit pinselförmig aus einander weichenden Fibrillen, die in die homogene Grundsubstanz des Knorpels übergehen. Zwischen die Fasern sind verstreute Knorpelzellen eingelagert, jedoch noch ohne Kapseln. Mehrfach getheilte Knorpelzellen in Kapseln.

vorhanden. Die spärlichen abgestorbenen Knorpelzellen am Rande der Spalte sind verschwunden.

Aus diesem Befund geht hervor, dass die Heilung der Rippenknorpelwunden durch die Bildung eines richtigen vom Perichondrium gelieferten Knorpelcallus zu Stande kommt, an dessen Bildung sich der Knorpel selbst nicht betheiligt. Der Defect kann hierdurch vollständig ersetzt werden. Die Entwickelung des hyalinen Knorpels durch Homogenisirung der fibrillären collagenen Substanz ist histologisch von Interesse.

Auch an den Trachealknorpeln und den Ohrknorpeln geht die Heilung von Defecten und Schnittwunden in der Hauptsache vom

Perichondrium aus. Die Trachealringe können auf diese Weise nach der Tracheotomie wieder vollkommen knorpelig verheilen; häufig bleibt allerdings bei grösserem Abstand der durchtrennten Ränder eine fibröse Verbindung zwischen beiden. Die Schnittränder der Trachealknorpel des Kaninchens fand ich nach 28 Tagen bereits an vielen Stellen durch schmale Knorpelbrücken verbunden, an anderen Stellen noch getrennt. Der Querschnitt der Trachea hatte seine Form erheblich verändert, indem er an der Stelle der Wunde kielförmig zugeschärft war. Hierdurch lagen die Schnittränder nicht besonders günstig an einander, sondern berührten sich mehr seitlich. Man sieht auf einem mikroskopischen Durchschnitt zwischen den beiden Schnitträndern eine schmale vom Perichondrium aus gebildete Brücke, deren Zellen theilweise schon deutlich die Beschaffenheit von Knorpelzellen haben, und zwar zunächst am Rande des erhaltenen Knorpels. Aehnlich verhält sich das Perichondrium am Ohrknorpel des Kaninchens (Schwalbe). (S. auch unter Transplantation des Knorpels.)

Capitel XIX.

Heilung der Knochenwunden.

§ 163. Das Knochengewebe als solches ist noch weniger einer Regeneration fähig als das Knorpelgewebe. Die sämmtlichen Heilungs- und Wiederherstellungsvorgänge gehen daher von den knochenbildenden Geweben, dem Periost und dem Knochenmark aus. Die Ursache der mangelnden Regenerationsfähigkeit des Knochengewebes selbst liegt augenscheinlich nur in der eigenthümlichen festen Beschaffenheit der Zwischensubstanz, welche eine Ausdehnung, eine räumliche Verschiebung der zelligen Elemente nicht gestattet. Denn dass diese selbst als lebende Zellen zu betrachten sind, ist nicht zu bezweifeln. Würde die Knochensubstanz durch irgend einen Process erweicht, ohne dass gleichzeitig die Zellen zu Grunde gingen, so könnte sehr wohl eine regenerative Wucherung, eine Heilung von Defecten von dieser ausgehen. Sichere Beobachtungen über einen solchen Vorgang sind aber nicht bekannt[1]). Der Beweis könnte nur durch Nachweis von mitotischen Zelltheilungen in den Knochenkörperchen und weitere Proliferationserscheinungen erbracht werden. Eine Schwierigkeit liegt darin, dass die knochenbildenden Zellen des Periostes und des Markes, die Osteoplasten, derselben Natur sind, wie die Knochenkörperchen und dass es daher schwer sein würde, eine von den letzteren ausgehende Neubildung mit Sicherheit von einer solchen von den Osteoplasten aus zu unterscheiden. Die Osteoplasten sind ihrerseits ihrer Natur nach Bindegewebszellen, wenn auch mit einer specifischen Function begabte; sie können aber zweifellos auch fibrilläres Binde-

---

[1]) Eine Abbildung dieses Vorganges findet sich bei Cornil und Ranvier, Manuel, 3. Aufl. I.

gewebe bilden, so dass alle Uebergänge von Fibroplasten zu Osteoplasten und Knochenkörperchen an einer und derselben Stelle neben einander vorkommen können. Das ist nicht überraschend, da das Periost selbst, die Matrix des neugebildeten Knochens, Bindegewebe ist. Die von demselben herstammenden Zellen können indess auch zu echten Knorpelzellen werden, indem sie eine homogene Zwischensubstanz bilden, in deren Hohlräumen die Zellen liegen. Es können auf diese Weise alle Uebergänge vom Bindegewebe zum Faserknorpel und hyalinem Knorpel, endlich zu Knochen vorkommen.

Die Frage, in welcher Weise das Knochengewebe von den Osteoplasten gebildet wird, ist schwer zu entscheiden und daher noch immer streitig. Die Sache verhält sich im Wesentlichen ganz analog der Bildung der Bindegewebsfibrillen aus den Bindegewebszellen. Hier wie dort handelt es sich um eine geformte Intercellularsubstanz, die von den Einen als eine rein extracelluläre Bildung, von den Andern als ein directes Derivat oder sogar als ein Umwandlungsproduct der Zellen selbst betrachtet wird. Daher finden wir auch bei Denjenigen, welche die Ansicht von der extracellulären Entstehung der fibrillären Zwischensubstanz vertreten (Virchow, Kölliker), die Anschauung, dass die Knochensubstanz zwar durch Mitwirkung der Zellen, aber lediglich als Ausscheidungsproduct derselben gebildet wird. Nach Gegenbaur bilden die Osteoplasten ein erhärtendes Secret, in welches sie nach und nach eingeschlossen werden. Waldeyer nahm dagegen eine directe Umwandlung der Osteoplasten in Knochensubstanz an, so dass die letztere stellenweise ganz aus umgewandelten Osteoplasten gebildet wird, während ein Theil der letzteren diese Umwandlung nur an der Peripherie erleidet und der centrale Theil mit dem Kern als Knochenkörperchen erhalten bleibt. In ähnlicher Weise äussert sich auch Strelzoff, welcher eine Imprägnirung der Osteoplasten mit Kalksalzen und dann ein Zusammenfliessen der letzteren in eine homogene Masse von der Peripherie aus annimmt. Wenn auch diese Ansicht nicht in der ursprünglichen Form aufrecht erhalten werden kann, so ist doch eine gewisse nähere Betheiligung des Zellkörpers der Osteoplasten an der Bildung der Knochensubstanz nicht ausgeschlossen.

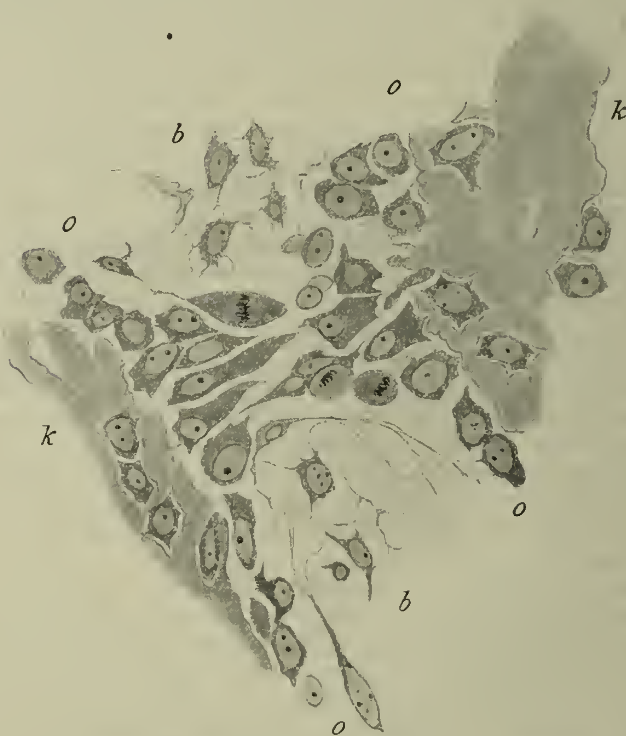
Nach Ranvier geschieht die Entstehung der Knochenlamellen des endochondralen Knochens zwar unter dem Einfluss der Osteoplasten, aber nicht der ausgebildeten Knochenkörperchen, denn die ersten Knochenlamellen enthalten im Anfang noch keine Körperchen. Bei ihrer ersten Entstehung bilden sich indess bereits feine von der Oberfläche ausgehende Canälchen, und zwar auch an solchen Stellen, wo Osteoplasten nicht liegen (?). Sie können also nicht durch Ausläufer von diesen gebildet werden. Werden die Osteoplasten dann von der Knochensubstanz umschlossen, so finden sich allseitig feine Canälchen in radiärer Richtung. Nach dieser Auffassung wäre also die Beziehung der Osteoplasten zu der Bildung der Knochensubstanz eine sehr lockere.

Bei der periostalen und membranösen Knochenbildung verläuft der Process insofern anders, als hier ein fibrilläres Substrat in Knochengewebe umgewandelt wird, während die anliegenden Bindegewebszellen zu Osteoplasten und Knochenkörperchen werden. Die

Fasern bleiben beim Periostknochen als Sharpey'sche Fasern zum Theil noch lange erkennbar; man sieht sie auch an der Grenze des neugebildeten Knochens unverändert hervortreten. Die neugebildete Knochensubstanz erscheint hier anfangs als eine homogene glänzende Masse, welche noch keine grosse Festigkeit besitzt; die Osteoplasten sind in unregelmässig zackige Hohlräume eingeschlossen. So lange dieses Gewebe noch weich ist, pflegt man es als osteoides Gewebe, Osteoid zu bezeichnen. Immerhin braucht dasselbe nicht ganz frei von Kalksalzen zu sein, wie Schuchardt annimmt (l. c. S. 37).

§ 164. Bei der Neubildung des Bindegewebsknochens, wie z. B. in den Markräumen eines implantirten Schädelknochens (ganz ähnlich

Fig. 76.



Rand zweier Knochenbälkchen aus den Markräumen eines implantirten Knochens vom Hunde (nach 10 Tagen). *k* Neugebildete Knochensubstanz; *o* Osteoplasten, die zwischen den beiden Bälkchen eine Brücke bilden, die einer knöchernen Verbindungsbrücke entspricht; *b* Bindegewebe.

auch in den Markräumen eines Röhrenknochens nach Verletzungen) tritt am deutlichsten die Beziehung der Osteoplasten zu der fibrillären Grundsubstanz hervor, da die Osteoplasten mit den gewöhnlichen faserbildenden Zellen identisch sind. Wir sehen zunächst aus den gewucherten jungen Spindelzellen Fibrillen hervorgehen, die immer mehr an Masse zunehmen, und sich stellenweise zu einer anfangs noch deut-

lich faserigen, später mehr homogenen Masse in Gestalt schmaler, oft schon frühzeitig netzförmig angeordneter Bälkchen verdichtet. Inzwischen sind die Zellkörper von der fibrillären Substanz vollkommen abgelöst und bleiben als unregelmässige eckige rundliche, langgestreckte Gebilde, theilweise in Lücken des Bälkchens, theilweise an seinen Rändern sichtbar. Die ersteren würden schon als Knochenkörperchen zu bezeichnen sein, obgleich sie noch keine eigentliche Sternform mit feinen Ausläufern besitzen. Eine Unterscheidung dieser Zellen von den noch frei liegenden Osteoplasten ist nicht möglich. Auch diese zeigen die unregelmässig eckige Form schon vordem sie umschlossen sind, ihre Kerne sind gross, rund oder länglich rund, mit grossem Nucleolus; sie sind nicht selten in mitotischer Theilung begriffen, während Mitosen in den bereits umschlossenen Zellen nicht zu beobachten sind. Zu bemerken ist, dass die Zellen da, wo die angegebene Anordnung eintritt, an Umfang zunehmen, und sich verhältnissmässig dunkel mit Hämatoxylin färben. Die verdichteten faserigen Bälkchen, welche später mehr homogen werden, werden dagegen mit S-Fuchsin sehr intensiv roth. Da, wo die junge Knochensubstanz sich an bereits vorhandene (z. B. abgestorbene) Knochenbälkchen anlagert, ist sie (in dem vorliegenden Object) ebenfalls faserig, von derselben Beschaffenheit, wie an den freiliegenden Bälkchen. An der subduralen neugebildeten Osteophytschicht ist die junge Knochensubstanz ebenfalls, wenn auch nicht ganz so deutlich faserig.

Aus diesem Verhalten der Zellen geht sehr deutlich hervor, dass die Osteoplasten bei der Bildung des „Faserknochens“ zunächst nicht direct an der Umbildung in Knochensubstanz betheiligt sind, indirect aber insofern, als sie ursprünglich die fibrilläre Zwischensubstanz geliefert haben, die allmählig homogen und zu Knochensubstanz umgewandelt wird. Die Zellen sind aber noch sehr viel grösser und dichter an einander gedrängt als diejenigen des alten Knochens. Es muss also im Laufe der Zeit mehr Grundsubstanz zwischen den Zellen und auf Kosten derselben gebildet werden. Dabei findet also wahrscheinlich eine Abgabe von Zellsubstanz an die benachbarte Knochensubstanz statt.

Der ganze Process der Knochenbildung aus Bindegewebe erinnert in hohem Grade an die Neubildung des hyalinen Knorpels aus dem gewucherten Perichondrium; auch hier sehen wir die collagenen Fibrillen durch eine homogene Substanz vereinigt, welche sich indess chemisch von derjenigen bei der Knochenbildung unterscheidet.

Bei der Bildung der Knochensubstanz handelt es sich übrigens nicht um eine einfache Imprägnation oder Incrustation der homogenen Substanz und der Fibrillen mit Kalksalzen; es muss vielmehr eine innige organische Bindung derselben stattfinden.

Fehlt ein deutlich fibrilläres Vorstadium der Grundsubstanz, wie bei der Bildung des endochondralen Knochens, so lagern sich die Knochenlamellen als anscheinend ganz homogene Masse an ein vorhandenes Substrat (älteren Knochen oder verkalkte Knorpelgrundsubstanz) an. Die Bildungsweise ist hier schwerer zu verfolgen. Als ein einfaches erstarrtes Secret ist die junge Knochensubstanz schwerlich zu betrachten. Wenigstens giebt es Bilder, die den Anschein erwecken, dass thatsächlich ein Theil des Zellkörpers in die Knochen-

substanz umgewandelt wird, während der den Kern umschliessende Theil zurückbleibt.

Ferner kann eine Knochenbildung durch directe Umwandlung echten Knorpels zu Stande kommen, indem die Knorpelzellen zu Knochenkörperchen werden, und die hyaline Zwischensubstanz in ähnlicher Weise in Knochensubstanz umgewandelt wird wie die bindegewebige. Bei der Callusbildung nach Fracturen spielt dieser Vorgang eine grosse Rolle.

Die Knochenbildung aus dem Mark, welche früher vielfach bezweifelt worden ist, indem man den die Markhöhle ausfüllenden Callus auf das vom Periost aus eindringende wuchernde Gewebe zurückführte, ist längst erwiesen.

In der That ist auch theoretisch nichts gegen eine solche Knochenbildung einzuwenden, da auch der endochondrale Knochen vom Mark ausgeht. Die knochenbildenden Elemente sind eben derselben Herkunft. Die für gewöhnlich sehr zarten Bindegewebszellen des Markes wuchern und bilden feinfaserige Züge, welche in derselben Weise in Knochenbälkchen übergehen, wie die aus dem wuchernden Periost entstandenen. Platte Zellen, die zunächst an der Innenfläche des Knochens liegen, wuchern ebenfalls und erzeugen eine allmählig an Dicke zunehmende Knochenlamelle, die sich dem compacten Knochen anlegt und mit dem das Innere der Markhöhle ausfüllende Netz von Knochenbälkchen in Verbindung tritt.

Es würde zu weit führen, hier auf die Regeneration des Knochens, wie wir sie in so vollkommener Weise bei der Fracturheilung und nach Nekrosen beobachten, in ihrem ganzen Umfange einzugehen; es muss in dieser Beziehung auf die specielle Darstellung dieser Vorgänge hingewiesen werden (Schuchardt).

§ 165. Regeneration des Periostes. Die alte Annahme, dass der Knochen nach Ablösung des Periostes oberflächlich abstirbt und sich exfoliirt, ist längst widerlegt; sie trifft nur für die infectiösen Processe zu, bei denen die Ablösung durch Verbreitung der Eiterung durch die Havers'schen Canäle und subperiostal erfolgt (z. B. bei Osteomyelitis), oder bei nachträglicher Infection von der Wunde aus.

Nach Ollier's Schilderung schwillt das Periost in der Umgebung einer entblössten Stelle an, und bildet einen Wall, der allmählig gegen den Defect fortschreitet; nach etwa 20 Tagen findet man an Stelle des letzteren eine continuirliche Membran, die sich indess nicht bloss vom Periost aus bildet, sondern in den mittleren Theilen vom Knochen und dem umgebenden Bindegewebe. Bei jungen Thieren ist nach Ollier die Membran nach 5—6 Wochen fertig, bei alten viel später. Je mehr man von der Oberfläche des Knochens selbst abschabte, desto langsamer geht die Neubildung des Periostes vor sich. Das neugebildete Periost hat ebenso wie das alte die Fähigkeit, nach der Ablösung in Lappenform Knochen zu bilden, wenn auch nicht so stark wie jenes.

Auch ich sah bei einem jungen Hunde nach Abtragung eines viereckigen Periostlappens des Femur nach 26 Tagen den Defect durch eine glatte Membran mit verdickter Umgebung ausgefüllt, welche an ihrer Oberfläche nicht fest mit dem umgebenden Gewebe verbunden,

sondern durch einen Spaltraum getrennt war. Auf dem Durchschnitt nach der Entkalkung des Knochens zeigt sich diese Membran als directe Fortsetzung des Periostes; sie hängt fest mit der Oberfläche des Knochens zusammen und ist an der Innenseite mit einer Osteoplastenschicht ausgekleidet, die augenscheinlich auch bereits jungen Knochen an der Oberfläche geliefert hat. Besonders bemerkenswerth ist aber die Faserrichtung der neugebildeten Schicht im Vergleich zu der des alten Periostes. Während in diesem die Bindegewebsbündel mehr in der Längsrichtung verlaufen, ist die Anordnung der Fasern der neugebildeten Schicht deutlich concentrisch, ausserdem sehr viel dichter, narbenartig. Zwischen den Fasern liegen sehr zahlreiche schmale Spindelzellen. In dem verdickten Wall ist die Faserung unregelmässig. In dem vorliegenden Stadium ist nicht mehr ersichtlich, ob die Osteoplasten durch continuirliche Ausbreitung von der alten Osteoplastenschicht entstanden sind, doch ist dies wahrscheinlich, da auch die fibrilläre Substanz augenscheinlich aus einer Zellwucherung des alten Periostes hervorgegangen ist.

§ 166. Die Regeneration des Knochenmarks nach Verletzungen.

Bei der Wiederherstellung des Knochenmarks haben wir die beiden Hauptbestandtheile desselben zu unterscheiden, die blutbildenden Elemente und den bindegewebigen Antheil mit den Gefässen. Diese beiden Bestandtheile sind je nach dem Alter und je nach dem allgemeinen Zustand des Organismus sehr verschieden entwickelt; denn während im jugendlichen Alter und bei gewissen pathologischen Verhältnissen (Anämie) die ersteren überwiegen, ist im normalen ausgebildeten Körper der letztere so vorherrschend, dass von blutbildenden Elementen so gut wie nichts mehr nachweisbar ist. Dazu kommt die unter normalen Verhältnissen vollständige Umwandlung des bindegewebigen Antheils in Fettgewebe, dessen Zellen allem Anschein nach derselben Natur sind, wie die Bindegewebszellen. Durch Verschwinden der blutbildenden Elemente aus dem jugendlichen (rothen) Knochenmark, sowie durch nachträgliches Schwinden des Fettes aus dem bereits ausgebildeten Fettmark entsteht endlich eine weitere Modification, das gallertige (gelatinöse) Mark, welches sich analog dem atrophischen gallertigen Fettgewebe anderer Theile verhält, ohne ganz mit ihm identisch zu sein.

Dass das Knochenmark als Ganzes nach traumatischen Verletzungen einer sehr weitgehenden Regeneration fähig ist, ist lange bekannt; durch eine Reihe von experimentellen Untersuchungen sind die feineren dabei stattfindenden Vorgänge im Wesentlichen aufgeklärt.

Abgesehen von älteren Versuchen von Cruveilhier, Ollier, Haab, Bidder, Maas, Busch, welche mehr die Neubildung des Knochenmarkes im Allgemeinen, zum Theil auch die Knochenbildung aus dem Mark berücksichtigten, beschäftigten sich einige Forscher, Cornil, Demarbaix, speciell mit dem Verhalten der blutbildenden Elemente nach Verletzungen. Es würde zu weit führen, an dieser Stelle auf die zahlreichen Arbeiten einzugehen, die die Bedeutung und die Umwandlungen dieser Elemente des Knochenmarkes zum Gegen-

stand haben, und muss hier auf die Arbeiten von J. Arnold, von M. Heidenhain, Enderlen hingewiesen werden.

Unter den neueren Arbeiten über die Regeneration des Knochenmarkes sind diejenigen von Bajardi, Haasler, Marwedel und Enderlen besonders zu berücksichtigen.

Bajardi fand, dass das Knochenmark nach möglichst vollständiger Entfernung durch Anbohren des Knochens und Ausspritzen mit Kochsalzlösung sehr bald wieder hergestellt wird, und zwar vom Bindegewebe der Havers'schen Canälchen und von den erhaltenen Markresten der Epiphysen aus. Anfangs hat das junge Markgewebe lediglich gelatinösen bindegewebigen Charakter, später wandelt es sich in rothes, endlich in fettiges Mark um.

Haasler sah das anfängliche Extravasat an Stelle des Markdefectes allmählig kleiner werden und bis zum 12. Tage völlig verschwinden. An seine Stelle tritt ein durchscheinend blassgraues Gewebe, welches aus einer Wucherung des reticulären Gewebes des Markes und der perivasculären Zellen hervorgeht. Allmählig wandern von der Peripherie her immer zahlreichere kleine Markzellen ein; kernhaltige rothe Blutkörperchen vermehren sich; Markzellen und Riesenzellen gehen aus den kleineren Zellen (Leukocyten) hervor. Eine Betheiligung der Markzellen an der Bindegewebsbildung stellt Haasler in Abrede.

Marwedel, welcher speciell die Heilungsvorgänge nach artificieller eitriger Entzündung untersuchte, trat mit der überraschenden Behauptung hervor, dass die „eosinophilen" Zellen des Knochenmarks eine grosse Rolle bei der Bindegewebsentwickelung in der Umgebung der Abscesse spielen sollten, indem sie sich in spindelförmige Elemente umwandelten. Auch sollten die eosinophilen Zellen ganz besonders reichlich in der Nachbarschaft des Abscesses auftreten. Nebenbei bemerkt, handelt es sich hier — die Versuche wurden am Kaninchen gemacht — nicht um die grobkörnigen echten eosinophilen Zellen, sondern um die beim Kaninchen die Hauptmasse der Markzellen und der Blutleukocyten ausmachenden, sogenannten pseudoeosinophilen (acidophilen) Zellen mit kleineren Granula.

Enderlen, dessen Präparate mir zur Untersuchung zur Verfügung standen, fand schon kurze Zeit (4 Stunden) nach der Zerstörung des Markes mit einem durch eine seitliche Oeffnung eingeführten spitzen Instrument, deutlicher nach 24 Stunden im Bereiche des Blutergusses Degenerationserscheinungen an den Markzellen; nach 48 Stunden traten bereits die Zeichen der Gewebsproliferation auf, und zwar in Gestalt von zahlreichen Mitosen in den Bindegewebszellen an der Peripherie des Blutergusses, besonders im Anschluss an die Gefässe; junge Bindegewebszellen schienen bereits in den Bluterguss einzudringen. Ausserdem fanden sich auch reichliche Mitosen in den Markzellen, die sich von denen der Bindegewebszellen sicher unterscheiden liessen. Die Vermehrung der Bindegewebszellen nahm am folgenden Tage noch zu; dazu kam Vermehrung der Capillargefässe; in der Umgebung der eingeheilten nekrotischen Knochensplitterchen begann die Bildung von Fremdkörperriesenzellen; Uebergänge von Markzellen (eosinophilen Zellen) zu jungen Bindegewebszellen, wie sie Marwedel gefunden zu haben meinte, liessen sich nirgends nachweisen. Am 4. Tage war die Mitte der Stichverletzung schon durch ein Netzwerk junger fibrillär gestreifter Bindegewebszellen eingenommen, in welches rothe Blutkörperchen und Markzellen verschiedener Form eingelagert waren. In den nächsten Tagen steigerte sich die Zunahme der Bindegewebszellen noch mehr; vom 6. Tage an liess sich auch eine Neubildung von Fettzellen in der Tiefe der Stichverletzung nachweisen; die anfangs noch sehr spärlichen Markzellen traten immer zahlreicher in der Randzone der Verletzungsstelle auf, offenbar durch Einwanderung von der Um-

gebung; diese Erscheinungen steigerten sich bis zum 16. Tage. Um diese Zeit stellte die Verletzungsstelle an den gefärbten Präparaten noch immer einen hellen Fleck dar, in welchem zwischen zahlreichen Fettzellen nur spärliche Elemente anderer Art lagen: die anfangs scharfe Grenze des Herdes gegen das umgebende Mark war undeutlich geworden, indem immer mehr Markzellen in den Herd vordrangen; diese letzteren enthielten noch immer zahlreiche Mitosen, was allerdings, da die Versuche an jungen Thieren ausgeführt wurden, nicht beweisend für eine durch die Verletzung hervorgerufene Proliferation ist.

Was die Regeneration der Markzellen anlangt, so treten zunächst (ungefähr vom 6. Tage an) an der Peripherie der Verletzungsstelle zahlreiche, meist in kleinen Häufchen beisammen liegende kleine einkernige Markzellen und kernhaltige rothe Blutkörperchen auf, ausserdem allmählig zunehmende grosse einkernige Markzellen und solche mit unregelmässig gestaltetem gelappten und multiformen Kern.

Am schwierigsten zu beurtheilen ist die Rolle der Riesenzellen oder Riesenkernzellen des Knochenmarkes, welche von den Resorptionsriesenzellen (Osteoklasten) wohl zu unterscheiden sind. Die Entstehung dieser Zellen aus gewöhnlichen Markzellen lässt sich durch zahlreiche Uebergangsformen zwischen beiden ziemlich sicher beweisen. Es giebt viele Markzellen, welche den gewöhnlichen Formen ganz entsprechen, jedoch einen grösseren Kern besitzen; bei anderen zeigt der Kern einige Ausbuchtungen, so dass er gelappt erscheint; diese Formen bilden den Uebergang zu den ganz grossen unregelmässig gestalteten Kernen mit Verästelungen, Abschnürung einzelner Theile. Anfangs fehlen die Riesenzellen an der Stelle der Verletzung vollständig bis auf einzelne allem Anschein nach erhalten gebliebene in der nächsten Nähe. Später, im Laufe der 2. Woche, treten wieder zahlreichere Riesenzellen auf, welche wahrscheinlich an Ort und Stelle aus gewöhnlichen Markzellen entstanden sind. Gewisse Erscheinungen deuten darauf hin, dass aus den erhalten gebliebenen Riesenzellen durch Zerklüftung Häufchen kleinerer Zellen hervorgehen können. Durch fortgesetzte mitotische Theilung der grossen Markzellen entstehen kleine einkernige Zellen, welche ganz den sogenannten Lymphocyten entsprechen. Die kernhaltigen rothen Blutkörperchen scheinen derselben Herkunft zu sein.

In ähnlicher Weise vollzieht sich die Regeneration des Knochenmarkes nach infectiösen Processen, die durch Einführung von Staphylokokken erzeugt werden.

Sehr bemerkenswerth ist, dass im Anschluss an die partielle Zerstörung des Markes die Erscheinungen einer reactiven Entzündung so gut wie ganz fehlen; es findet keine nennenswerthe Auswanderung von Leukocyten aus den Gefässen statt. Es erklärt sich dies wohl nur aus dem Umstande, dass die Markzellen, welche zweifellos phagocytische Eigenschaften besitzen, die Rolle der Blutleukocyten übernehmen. Immerhin ist es überraschend, dass der Vorgang der Auswanderung aus den Gefässen hier überhaupt nicht in Wirksamkeit zu treten scheint. Noch auffälliger ist es, dass auch die Abscessbildung nach der Infection mit Staphylokokken nicht durch emigrirte Leukocyten zu Stande zu kommen scheint, da Anhäufung von solchen in den Gefässen, Randstellung, Anhäufung um die Gefässe fehlt, obwohl die Staphylokokken zu den kräftigsten chemotactisch wirkenden Substanzen gehören.

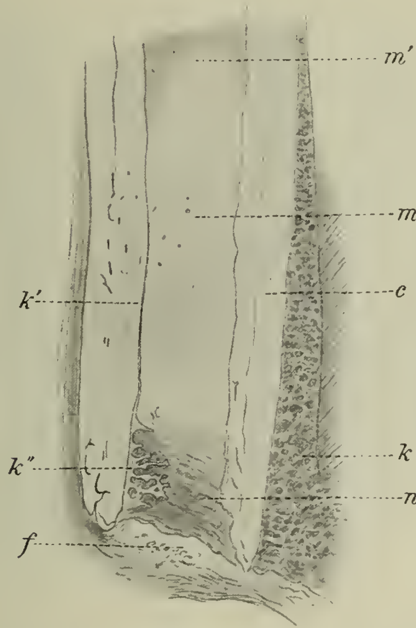
§ 167. Heilung der Knochenwunden. Unter „Knochenwunden“ verstehen wir die mit schneidenden oder ähnlich wirkenden Instrumenten direct erzeugten Continuitätstrennungen des Knochens, welche entweder Theile der Knochensubstanz, z. B. der Compacta mit dem Periost oder den ganzen Knochen mit dem Mark betreffen. Wie aus dem Vorhergehenden ersichtlich, kommt die Heilung durch Bildung neugebildeter Knochensubstanz (Callus) vom Periost und dem Mark aus zu Stande, wobei die in den Havers'schen Canälchen befindlichen Elemente als dem Mark gleichwerthig zu betrachten sind. Stets sind die der Wiederherstellung dienenden zelligen Elemente die Osteoplasten.

Die Heilung der Knochenwunden und Defecte wird bei Gelegenheit der Knochentransplantation noch eingehende Berücksichtigung finden. An dieser Stelle sei daher nur der Heilungsvorgang nach der Amputation eines Röhrenknochens erläutert, wie er experimentell z. B. beim Meerschwein leicht zu verfolgen ist. Als erste Erscheinung schliesst sich an die Durchtrennung die blutige Infiltration der Markhöhle, die nach der gewöhnlichen Vereinigung der Weichtheile über dem Knochenende sehr bald durch Fibringerinnung abgeschlossen wird. Daran schliessen sich nach sehr kurzer Zeit die Wucherungsvorgänge des Periostes in der Nähe der Durchtrennung an, die genau den von Krafft beschriebenen nach Fracturen entsprechen. Wucherung der Zellen der osteogenen Schicht, bestehend in Schwellung der Zellen, Auftreten mitotischer Theilungen, Bildung von Zwischensubstanz zwischen den vermehrten Zellen, in der sich Kalksalze ablagern. Die Bildung hyalin knorpeliger Substanz wie beim Callus habe ich hier nicht beobachtet, doch halte ich sie nicht für ausgeschlossen. Es entsteht auf diese Weise eine nach der Amputationswunde zunehmende subperiostale Verdickungsschicht aus Knochenbälkchen, die jedoch nicht allseitig gleichmässig ist. Gleichzeitig tritt an der Trennungsstelle der Markhöhle eine Wucherung der Bindegewebszellen des Markes ein, welche zur Bildung eines spindelzellenreichen Gewebes führt, das mit dem der Umgebung in Verbindung steht. In der Markhöhle findet sich in der Nähe des Durchschnittes zunehmende Knochenneubildung, durch welche die Markhöhle allmählig abgeschlossen wird. Gleichzeitig mit diesen Neubildungsvorgängen stellen sich die Erscheinungen der Resorption zunächst an den freien Enden des Knochens ein, durch welche allmählig die Abrundung der Ränder, Verdünnung der Compacta, mehr oder weniger starke Verjüngung des Stumpfes herbeigeführt wird.

Ein Amputationsstumpf des Unterschenkels eines Meerschweinchens zeigt nach 7 Tagen diese Vorgänge bereits ziemlich weit vorgeschritten. Die Markhöhle ist noch durch einen schmalen Fibrinstreifen abgeschlossen, der sich nach den Seiten hin, zwischen den vereinigten Hautlappen, erheblich verbreitert, in der Gegend des Knochens aber bereits durch Bindegewebe und zahlreiche Gefässe durchwuchert und theilweise ersetzt ist. An der Aussenseite des einen im Längsschnitt getroffenen Knochens ist die Knochenneubildung auffallend gering oder ganz fehlend, an der dem zweiten Knochen zugekehrten Seite dagegen sehr stark; die Verdickung durch subperiostale Knochenbälkchen reicht, nach aufwärts abnehmend, an dem wenig mehr als 2 mm dicken Knochen 7—8 mm nach aufwärts. Das Periost lässt sich an der Oberfläche

der neugebildeten Schicht als feiner Bindegewebsstreifen verfolgen; nur in der nächsten Nähe des unteren Endes gehen die Knochenbälkchen ohne deutliche Grenze in das umgebende fibröse Gewebe über. Die Markhöhle ist in dem ganzen unteren, etwa 7—8 mm betragenden Theil durch fettreiches und zellenarmes Mark ausgefüllt, welches nach oben allmählig in das ursprüngliche zellenreiche (rothe) Knochenmark übergeht. Etwa in derselben Gegend beginnt an der Innenseite der compacten Rinde eine feine neugebildete Knochenlamelle, die sich durch dunklere Färbung auszeichnet. Man erkennt im oberen Theil eine Schicht platter Zellen, die nach abwärts allmählig an Grösse und Zahl zunehmen und sich dann wie eine gewöhnliche Osteoplastenschicht verhalten. Im unteren

Fig. 77.



Unteres Ende der Tibia eines Meerschweinchens, 7 Tage nach der Amputation. *c* Compacte Substanz der Diaphyse; *m* helles Fettmark; *m'* rothes Knochenmark; *n* Narbengewebe; *k* neugebildeter periostealer Knochen; *k'* feine neugebildete Knochenlamelle an der Innenseite der compacten Substanz; *k''* stärkere Knochenbälkchen am unteren Ende; *f* Fibrin, zum Theil mit Gefässen und Bindegewebe durchwachsen.

Theil ist die Markhöhle bereits durch ein zellenreiches faseriges Gewebe ausgefüllt, dessen Zellen in die Osteoplastenreihen an der Oberfläche der hier zunehmenden Knochenbälkchen am inneren Umfang des Knochens übergehen. An den freien Enden ist die compacte Substanz bereits von Lücken durchsetzt, die durch vielkernige Zellen und Granulationsgewebe ausgefüllt sind (s. Figur 77).

Ein mikroskopischer Längsdurchschnitt des unteren Theils eines Amputationsstumpfes vom menschlichen Femur zeigt ähnliche Verhältnisse, doch ist die Knochenneubildung sehr viel geringer, die Resorption und die osteoporotische Beschaffenheit der compacten Substanz sehr viel stärker. Leider ist in diesem Fall die seit der Amputation ver-

strichene Zeit nicht genau bekannt, jedenfalls war sie noch kurz; die osteoporotische Beschaffenheit der Compacta war dagegen zum Theil schon vor der Amputation vorhanden gewesen. Man erkennt auch hier eine dünne Schicht neugebildeten Knochens an der einen Seite; die Markhöhle ist noch fast frei von neugebildetem Knochen; nur in der nächsten Nähe der Wunde sieht man im Anschluss an einige Knochenbälkchen der Markhöhle feine netzförmig angeordnete Knochenbälkchen in dem hier etwas verdichteten Gewebe auftreten. Bezüglich der Reichlichkeit der Knochenbildung in der Markhöhle kommen augenscheinlich grosse individuelle Verschiedenheiten vor.

Bei älteren Amputationsstümpfen findet man die Markhöhle durch

Fig. 78.



Unteres Ende eines Amputationsstumpfes des menschlichen Femur. *c* Stark rareficirte compacte Substanz; *k k* feine neugebildete Knochensubstanz an den Enden der Knochenbälkchen der Markhöhle.

eine dünne Knochenschicht von ziemlich compacter Beschaffenheit abgeschlossen, doch ist die Stärke dieser Schicht sehr verschieden, je nachdem der Stumpf als Stütze gedient hat oder nicht.

Bei der osteoplastischen Amputation nach Bier wird von vornherein die Markhöhle durch eine deckelartig mit dem Periost darübergelegte Knochenplatte verschlossen, die sehr bald durch neugebildete Knochensubstanz mit dem alten Knochen vereinigt wird, und eine grössere Tragfähigkeit des Stumpfes erzeugen soll.

Capitel XX.

Heilung der Muskelwunden.

A. Glatte Musculatur.

§ 168. Abgesehen von älteren Angaben von Moleschott und Piso-Borme über die Theilung der glatten Muskelfasern durch Spaltung an den Enden, machte zuerst Jakimowitsch Mittheilungen über die Regeneration dieser Elemente nach Verletzungen des Magens bei Triton, Salamandra, Rana, ferner beim Hund und Ferkel. Er beschrieb die Theilung der Kerne, an der die Fasern selbst sich nicht betheiligen sollten, und zwar sah er zunächst ein Netzwerk, dann einen Fadenknäuel entstehen, der in zwei Hälften zerfiel. Wenn Jakimowitsch diesen Vorgang als „directe“ Theilung bezeichnete, so ist doch wohl kein Zweifel, dass er die Anfänge der Mitose vor sich hatte.

Busachi fand, dass die glatten Muskelfasern sich nach Verwundungen auf indirectem Wege theilen. Er stellte Versuche am Dünndarm des Hundes an und fand Mitosen sowohl in der Muscularis propria als in der Muscularis mucosae, ferner auch in der Harnblase und Prostata des Hundes, dem Uterus vom Kaninchen und Meerschweinchen.

Gleichzeitig beschrieben Stilling und Pfitzner die Vermehrung der glatten Muskelfasern durch indirecte Theilung bei Tritonen; aus dem Kern bildet sich eine langgestreckte Knäuelfigur, welche sodann nach den gewöhnlichen Umwandlungen zur Bildung zweier Tochtersterne und zweier Kerne führt.

Rietschl unternahm eine grössere Versuchsreihe über das Verhalten der glatten Musculatur nach Verletzungen des Magens, des Darmes und des Uterus bei Kaninchen. Am Darm sah Rietschl nach 20 Stunden noch keine Gewebswucherung, am Uterus nach 2 Tagen Nekrose in der Gegend der Wunde, spärliche Mitosen in einiger Entfernung; nach 5 Tagen dagegen (Magen, Uterus) sehr grosse Mengen von Mitosen in der nächsten Nähe des Defectes und in einiger Entfernung, weniger reichliche in den nächsten Tagen, doch fanden sich noch mässig zahlreiche Mitosen nach 12—14 Tagen in der Nähe des Defectes, nur sehr spärliche dagegen vom 17. bis zum 25. Tage. Am 30. Tage war die Wunde (des Darmes) durch spindel- und sternförmige Bindegewebszellen ausgefüllt; Mitosen fanden sich nicht mehr. Eine Heilung der Wunde durch vollkommene Regeneration ist auszuschliessen.

Hiermit stimmen die später zu erwähnenden Erfahrungen von Rindfleisch, Enderlen u. A. überein.

B. Quergestreifte Musculatur.

§ 169. Die Neubildung der quergestreiften Musculatur verläuft sehr verschieden, je nachdem die Muskelsubstanz mit dem Perimysium internum oder die contractile Substanz allein zu Grunde ge-

gangen ist. Im ersteren Fall ist die Wiederherstellung stets nur unvollkommen, im letzteren kann sie sehr vollkommen sein.

Ein Absterben der contractilen Substanz allein kommt in grösserer Ausdehnung hauptsächlich beim Typhus, besonders an den Adductoren des Oberschenkels und dem Rectus abdominis vor, in geringerer Ausdehnung, wie wir sahen, bei jeder traumatischen Verletzung, Quetschung, Durchschneidung der Musculatur. Die Veränderungen, welche die contractile Substanz dabei erleidet, sind oben bereits besprochen worden. Die Muskelkerne können dabei ganz oder theilweise erhalten bleiben und treten nun sehr bald bei der Neubildung junger Elemente in Wirksamkeit. Zu einem genaueren Studium dieser Vorgänge eignen sich ganz besonders die Typhusmuskeln, welche seit Zenker's berühmter Untersuchung bereits mehrfach eingehend bearbeitet worden sind.

Ich folge hier hauptsächlich der Darstellung von Rudolf Volkmann, dessen Präparate ich eingehend zu prüfen Gelegenheit hatte. Nachdem die contractile Substanz sich in grössere glänzende Klumpen gesondert hat, welche die Sarkolemmschläuche nicht mehr vollständig ausfüllen, beginnt die Vergrösserung und Vermehrung der Muskelkerne und des sie umgebenden Protoplasma. Sehr bald gehen daraus isolirte zellige Elemente von rundlicher und unregelmässig polyedrischer Gestalt hervor, welche sich in den Zwischenräumen der wachsartigen Klumpen anhäufen, und dieselben bald ganz ausfüllen (die sogenannten Muskelzellschläuche Waldeyer's). Je mehr die zelligen Elemente zunehmen, desto mehr treten die homogenen Massen zurück; ihre Grenzen werden unregelmässig, zackig durch die Bildung von Lücken und Einbuchtungen verschiedener Form, welche durch die wuchernden Zellen ausgefüllt werden; nicht selten findet man solche auch im Innern der Klumpen. Zweifellos findet die Resorption der abgestorbenen contractilen Substanz durch die gewucherten Muskelzellen selbst statt, welchen dieselbe allem Anschein nach als Ernährungsmaterial dient. In vielen Sarkolemmschläuchen sind die Klumpen der contractilen Substanz auf kleine unregelmässig gestaltete Reste reducirt, in anderen vollständig geschwunden. In den sich vermehrenden Muskelzellen findet man ziemlich vereinzelte Mitosen.

Während die Resorption der contractilen Substanz vor sich geht, wandelt sich bereits ein Theil der jungen Muskelzellen in langgestreckte spindelförmige und bandförmige Gebilde um, welche in der Regel dem Sarkolemm von innen anliegen, oft zwischen ihm und den noch erhaltenen homogenen Massen. Man findet spindelförmige Elemente mit einem Kern, solche mit mehreren Kernen, endlich längere bandförmige Gebilde mit einer ganzen Reihe von Kernen hinter einander. Der Zellkörper, der bei den rundlichen und polyedrischen Zellen homogen oder feingranulirt ist, wird in den spindel- und bandförmigen Elementen deutlich fibrillär, längsgestreift, hier und da zeigt sich auch bereits beginnende feine Querstreifung angedeutet. Nach vollendeter Resorption sieht man nicht selten eine ganze Anzahl spindel- und bandförmiger, oft unregelmässig verdickter junger Muskelfasern noch von Sarkolemm umschlossen, in ihrer Mitte noch Häufchen an einander gedrängter polyedrischer Zellen. Das Sarkolemm schwindet schliesslich; die jungen Muskelfasern liegen frei, anfangs noch ziemlich unregelmässig angeordnet und von sehr verschiedener Dicke. An weiter vor-

geschrittenen Stellen sind die Fasern regelmässiger gestaltet, wenn auch noch erheblich schmäler als die alten Muskelfasern, kernreicher, deutlich längsstreifig fibrillär, aber auch mit feiner Querstreifung durch regelmässigen Wechsel von stärker und schwächer lichtbrechenden Stellen in den Fibrillen. Die Kerne, welche anfangs im Innern der Fasern liegen, rücken allmählig an die Oberfläche. Die Fasern sind mit einer feinen Sarkolemmhülle umgeben, deren Bildung (aus dem umgebenden Bindegewebe) indess schwer zu verfolgen ist.

Dieser ganze Vorgang der Regeneration findet ohne Mitwirkung von eigentlich entzündlichen Erscheinungen, ohne Betheiligung von Leukocyten statt. In solchen Fällen, wo Complicationen durch Ruptur des Muskels und Bluterguss eingetreten sind, wird der Process der Wiederherstellung erheblich verändert und unvollkommener in seinem Resultat.

§ 170. Bei der Heilung der Muskelwunden kommt neben der Regeneration der Muskelfasern die Betheiligung des Bindegewebes in Betracht. Die Folge einer Durchschneidung des Muskels ist zunächst dieselbe wie die eines anderen gefässhaltigen Theiles, eine traumatische Entzündung mit Fibrinbildung, Anhäufung von Leukocyten an der verletzten Stelle, im günstigen Falle (bei hinreichender Annäherung der durchtrennten Theile) Verklebung der Wunde. Die nach der Durchschneidung unausbleibliche Nekrose beschränkt sich auf die zunächst angrenzenden Theile der Fasern, deren contractile Substanz sich zu homogenen, unregelmässigen Klumpen zusammenballt, wie sie oben bereits erwähnt wurden (s. Zungenwunden). Die Kerne dieser Muskelfasern bleiben zum Theil erhalten. Während sich nun im intermusculären Gewebe Wucherungserscheinungen einstellen, die zur Bildung eines jungen Granulationsgewebes führen, machen sich auch in den Muskelfasern in der Nachbarschaft der Verletzung die Anfänge der Regeneration, zunächst in einer Vermehrung der Kerne durch directe Theilung bemerklich. Steudel fand diese Kernvermehrung nach den ersten 16—24 Stunden derart, dass bereits Ketten solcher abgeschnürten Kerne von 30—40 Stück entstanden. Auch Nauwerck, Volkmann u. A. machten im Wesentlichen dieselbe Beobachtung. Die durch directe Theilung entstandenen Kerne häufen sich an den Enden der Faserstümpfe an und zwar können die Fasern einfach bleiben, oder sie spalten sich vorher in mehrere Fasern, und die Kernvermehrung findet, unter Bildung von Reihen und Häufchen, in jedem Theil der Faser statt. Es entstehen auf diese Weise diejenigen Gebilde, die zuerst von E. Neumann als „Muskelknospen“ bezeichnet worden sind, stumpf oder spitz endende Fortsätze der durchtrennten Fasern, die sich mehr oder weniger weit in das junge Granulationsgewebe hinein erstrecken. Ein Theil der vermehrten Muskelkerne umgiebt sich mit Protoplasma und bildet auf diese Weise rundliche oder unregelmässig gestaltete Muskelzellen, welche gleich den oben erwähnten sich unter Zerfall und Resorption der Reste der contractilen Substanz in dem Sarkolemm anhäufen und sogenannte Muskelzellschläuche darstellen. Immerhin treten diese bei den rein traumatischen Läsionen sehr zurück im Vergleich mit den durch andere Agentien (Aetzung u. s. w.) complicirten.

Was die Bildung der „Muskelknospen" anlangt, so führte Neumann und nach ihm Nauwerck dieselben auf ein einfaches Auswachsen der alten Faser unter Vermehrung der Kerne zurück; dafür schien zu sprechen, dass die Fibrillen sich ohne erkennbare Grenze auf die Sprossen fortsetzten. Nach der Auffassung von Volkmann kommt die Wucherung der Muskelfasern nur durch Vermittelung des noch undifferenzirten Protoplasma zu Stande, welches sich um die Kerne anhäuft, und nicht selten auch anfangs noch als homogene oder feingranulirte Masse der Muskelfaser ansitzt. Erst nachträglich wird das Protoplasma fibrillär und bildet auf diese Weise eine continuirliche Fortsetzung der alten Faser. Auch kleinere spindelförmige Theile können sich von den Muskelknospen abspalten und unter Vermehrung der Kerne zu bandförmigen oder unregelmässig gestalteten Massen weiterwachsen. Diese stellen gewissermaassen den Uebergang zwischen der sogenannten embryonalen Form der Regeneration (wie bei den Typhusmuskeln) und der Muskelknospenbildung dar. In beiden Fällen ist das eigentlich Wuchernde das kernhaltige Protoplasma (Sarkoplasma). Die Bildungsweise dieses verhältnissmässig reichlichen Protoplasma ist schwer zu verfolgen; der geringe um die Muskelkerne erhaltene Rest des ursprünglichen Sarkoplasma muss offenbar eine hochgradige Assimilationsfähigkeit besitzen. Die von Einigen angenommene Rückbildung der fibrillären Substanz in indifferentes Protoplasma ist aus allgemein histologischen Gründen nicht wahrscheinlich. Die weitere Entwickelung der jungen Fasern geht in der Weise vor sich, dass die Kerne sich regelmässiger anordnen und an die Peripherie der Faser treten, die sich dann allmählig mit neuem Sarkolemm umgeben; isolirte Muskelzellen bilden sich unter Vermehrung der Kerne (auf mitotischem Wege; Steudel s. o.) in spindelförmige Zellen und bandförmige Fasern um. Ein grosser Theil der neugebildeten Fasern geht jedoch nach einiger Zeit zu Grunde, so dass in der bindegewebigen Narbe schliesslich nur noch ziemlich spärliche entweder spitz zulaufende oder kolbig endende schmale längsgestreifte Fasern übrig bleiben. Vielkernige Protoplasmamassen (Riesenzellen) kommen auch isolirt im Granulationsgewebe vor.

Die Heilung der Muskelwunden bleibt, wie sich schon aus dem Vorstehenden ergiebt, in der Regel unvollkommen, sie erfolgt durch Narbenbildung. Indess kann bei einfachen und reinen Schnittwunden die Narbe so unbedeutend sein, dass man nach 3—4 Wochen die Stelle der Verletzung kaum aufzufinden vermag und auch mikroskopisch die Narbe durch ein Gewirr neugebildeter, nach allen Richtungen sich durchkreuzender Fasern eingenommen erscheint (Volkmann). Es ist daher keineswegs ausgeschlossen, dass nach längerer Zeit, besonders bei Muskelwunden junger Individuen, die Narbe so gut wie ganz verschwindet. Bei Längsschnitten, durch welche nur wenig Muskelfasern durchtrennt sind, ist dies selbstverständlich.

Ist der Abstand der Wundränder infolge der Retraction grösser, oder ist durch Quetschung oder anderweitige Schädigung ein grösserer Theil des Muskelgewebes zerstört, so ist eine vollkommene Wiederherstellung naturgemäss ausgeschlossen; die Bindegewebsnarbe, welche die durchtrennten Muskeln vereinigt, ist nur an den Rändern von neugebildeten Muskelfasern durchzogen, die sich im Narbengewebe ver-

lieren, ähnlich bei Amputationsnarben. Ist ein Muskelbauch ganz durchtrennt, so schliessen sich die Enden durch Granulations- und Narbengewebe ab, welches mit der Umgebung verwächst.

Capitel XXI.

Heilung der Wunden der serösen Häute und der in den serösen Höhlen gelegenen Hohlorgane.

1. Seröse Häute.

§ 171. Die Wunden der serösen Häute unterscheiden sich in ihren Heilungsvorgängen nicht wesentlich von denen anderer bindegewebiger Theile. Das was die Eigenthümlichkeit der serösen Häute ausmacht, ist die Deckzellenschicht ihrer Oberfläche und die Fähigkeit, bei jeder Schädigung dieser Bedeckung ein fibrinöses Exsudat an der Oberfläche zu bilden.

Bei einfachen reinen Wunden der serösen Häute (Pericard, Pleura, Peritoneum) können diese Auflagerungen sehr zurücktreten, so dass sie sich entweder auf die allernächste Umgebung der Wunde beschränken, oder selbst diese ganz frei lassen. Ist die Wunde nicht vollkommen rein, sondern inficirt, oder ist die seröse Haut gleichzeitig mit der Verwundung anderweitigen Schädigungen ausgesetzt, wodurch die Zellbekleidung in grösserer Ausdehnung zerstört oder alterirt worden ist, so bleibt die Bildung ausgedehnter fibrinöser Auflagerungen nicht aus. Ist intensivere Verunreinigung und Eindringen von Eitererregern eingetreten, so nimmt die Auflagerung den fibrinös eiterigen Charakter an.

Eine einfache Stich- oder Schnittwunde der serösen Haut heilt, wenn die Wundränder an einander liegen, durch directe Verklebung durch Fibrin; in der nächsten Nachbarschaft zeigt die Membran anfangs leichte Hyperämie, sodann geringe Leukocyteninfiltration. Klaffen die Wundränder etwas weiter aus einander, so wird die Wunde durch einen Pfropf aus geronnenem Blut und Fibrin ausgefüllt (s. Hadlich). Daran schliesst sich in den ersten Tagen Wucherung der Bindegewebszellen und der kleinen Gefässe, so dass die Vernarbung in Zeit von wenigen Tagen erfolgen kann. In der nächsten Nachbarschaft tritt frühzeitig eine Vergrösserung oder Vermehrung der Deckzellen (Endothel- oder Epithelzellen) ein; neugebildete Zellen bedecken die Wunde, überziehen den Fibrinpfropf und dringen in die Lücken desselben hinein. Wunden der Serosa mit umfangreicheren Defecten des tieferen Gewebes können durch coagulirtes Blut ausgefüllt werden. So fand ich bei einem Hund, dem von einer Laparotomiewunde aus ein grösserer Theil der Bauchwand, Serosa und Musculatur umfassend, herausgeschnitten worden war, den Defect am folgenden Tage durch ein dem Grund fest anhaftendes Blutgerinnsel mit ziemlich glatter Oberfläche bedeckt, die angrenzende Serosa glatt und glänzend, frei von jeder Verklebung. Auch mikroskopisch waren nur äusserst geringe reactive Veränderungen in den Wundrändern vorhanden. Leider konnte der weitere Verlauf der Heilung bei ähnlichen intraperitonealen Defecten nicht verfolgt

werden; es ist aber kaum zweifelhaft, dass dieselbe in gleicher Weise wie bei der sogenannten Organisation des Thrombus durch allmähligen Ersatz des Blutgerinnsels durch gefässhaltiges Bindegewebe zu Stande kommen würde.

Hat sich an der freien Oberfläche der serösen Haut in der Umgebung der Wunde eine fibrinöse Auflagerung gebildet, so kann leicht Verklebung mit der gegenüberliegenden Fläche eintreten. Dasselbe ist der Fall, wenn die freien Flächen durch Naht mit einander in Verbindung gebracht oder auf andere Weise an einander gepresst werden.

Die Entstehungsweise der fibrinösen Auflagerungen auf den serösen Häuten ist — hauptsächlich in Bezug auf ihr Verhalten zum Bindegewebe — bereits oben erörtert worden (§ 73), ebenso auch das Verhältniss der Deckzellen der Serosa zur Bindegewebsbildung.

In ersterer Hinsicht konnte festgestellt werden, dass das die Auflagerung bildende Fibrin ebenso wie das die Verklebung der Wunden bewirkende auf Exsudation zurückzuführen ist.

Damit hängt jedoch die Frage eng zusammen, wie sich die Deckzellen der Serosa bei der Bildung der fibrinösen Pseudomembran, also auch bei der Verklebung und nachfolgenden Verwachsung verhalten. Im Allgemeinen ist zu constatiren, dass die Deckzellen nach Verwundungen oder anderweitigen Schädigungen, soweit sie nicht direct zerstört werden, in Wucherung gerathen und zahlreiche Mitosen bilden (s. u. A. v. Büngner l. c. Taf. II Fig. 6—8).

Graser, der die Bildungsweise der Verklebung gegenüber liegender, fest mit einander vereinigter Flächen der Serosa am genauesten verfolgte, indem er theils mit, theils ohne vorausgegangene Laparotomie eine Falte der Bauchdecke durch zwei seitlich angelegte Bleiplatten mit Fadenschlingen zusammendrückte, unterschied fünf verschiedene Möglichkeiten, durch die die Verbindung zu Stande kommen konnte: 1. Durch unmittelbare Vereinigung der gegenüber liegenden Zelllagen, ohne entzündliches Exsudat; 2. durch Verwachsung der von Deckzellen entblössten Flächen; 3. durch geringe Exsudatbildung mit hineinwachsenden Spindelzellen, Wucherung der Deckzellen; 4. durch Exsudatbildung mit Hineinwuchern gefässhaltigen Bindegewebes; 5. durch Eiterung und Granulationsbildung. Von diesen fünf Möglichkeiten kann indess die erste mit Sicherheit ausgeschieden werden; die fünfte kann nicht als besonderer Heilungsvorgang in Betracht kommen; die drei übrigen stellen nur Modificationen desselben Processes dar. Später hat Graser die Bildungsweise des Fibrins an den beiden gegenüber liegenden, noch mit Deckzellen bekleideten Flächen von den ersten Anfängen an besonders genau verfolgt.

Zweifellos ist die Vorbedingung der Verwachsung zweier an einander liegender seröser Flächen die fibrinöse Verklebung und diese selbst ist das Resultat einer wenn auch leichten Entzündung, worin ich Muscatello durchaus beistimme.

Die Meinungen können nur darüber aus einander gehen, ob zur Entstehung dieser entzündlichen Veränderung eine Ablösung der Deckzellen nothwendig ist oder nicht. Nach allem, was über die Bildung der fibrinösen Auflagerung bei verschiedenen pathologischen Processen der serösen Häute bekannt ist, kann sich eine solche bilden, auch wenn die Deckzellen mindestens zum grossen Theil in ihrer Lage erhalten

geblieben, aber in gewisser Weise geschädigt sind. Im Einzelnen können sich Verschiedenheiten ergeben, je nachdem die entzündlichen Veränderungen durch eine zunächst die Oberfläche treffende Schädlichkeit — mechanische Läsion verschiedener Art, z. B. durch Fremdkörper (Marchand), durch intensive Berührung oder chemische Einwirkungen, z. B. Jodlösung (Borst, Heinz), Carbolsäure oder infectiöse Stoffe (v. Büngner) — oder von der Unterlage aus herbeigeführt werden. In den ersteren Fällen kann theils eine mechanische Zerstörung der zarten Zelllage oder eine Nekrose mit nachfolgendem Schwund eintreten. In letzterem Falle können die Deckzellen in ihrer Beschaffenheit zwar verändert werden, doch ohne dass eine Ablösung derselben erfolgt. Das aus den Gefässen der Serosa stammende Exsudat kann hierbei durch die gelockerte Zellschicht an die Oberfläche treten und sich hier zu einer Pseudomembran verdichten. Die Annahme von Heinz, dass die Verwachsung erst zu Stande kommt, wenn die Endothelien verloren gegangen sind, ist also nicht ganz richtig, wie Muscatello nachgewiesen hat, und wie auch aus der Bildung des fibrinösen Exsudates bei der Pleuritis hervorgeht (Marchand u. A., Saltykow).

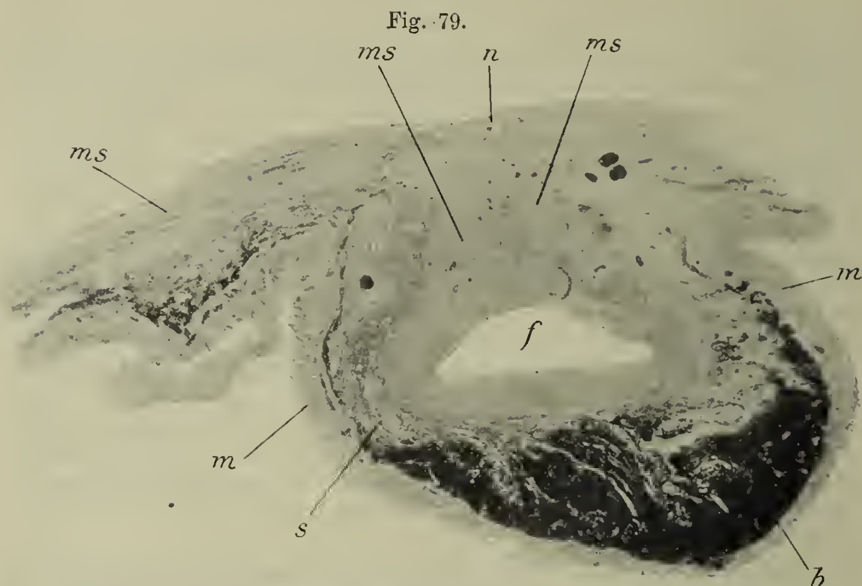
Ist die Verklebung einmal eingetreten, so kommt die Verwachsung sehr bald durch Eindringen von Gefässsprossen und Spindelzellen aus der Unterlage zu Stande; die Verklebungsschicht kann indess so geringfügig sein, dass sie auf dem Durchschnitt sich nur als sehr feiner Fibrinstreifen darstellt, ganz ähnlich wie bei der directen Vereinigung zweier Wundflächen. In der That kommt der Vorgang an den serösen Häuten ganz dem letzteren gleich; je intensiver die Läsion der Oberfläche, desto stärker ist auch die Infiltration der Serosa mit Leukocyten, die sich auch in grösserer Zahl zwischen den verklebenden Flächen ansammeln.

Bei dem gewöhnlichen operativen Verfahren, welches eine Verklebung zweier an einander liegenden Flächen, z. B. bei der Darmnaht, bezweckt, gehen die Deckzellen der Oberfläche meist sehr bald zu Grunde; die Verklebung durch Fibrin ist bereits nach Ablauf des ersten Tages so fest, dass eine Trennung eine gewisse Gewalt erfordert.

Als Beispiel sei hier der Durchschnitt einer durch Prof. Trendelenburg angelegten sogenannten Witzel'schen Magenfistel (nach 24 Stunden) abgebildet, welche bekanntlich durch Zusammennähen einer Falte der Magenwand über einem Drainrohr hergestellt wird. Eine weitere Verbreitung des Entzündungsprocesses auf die Umgebung hatte hier nicht stattgefunden; die Oberfläche der Serosa des Magens war im frischen Zustande glatt, die feine Furche an der Nahtstelle durch eine durchscheinende Fibrinschicht bedeckt, durch welche einige Fäden erkennbar waren. Der Durchschnitt nach der Härtung des Präparates zeigt die in breiter Ausdehnung mit einander vereinigten Ränder der Falte, die einen (durch die Härtung verkleinerten) Hohlraum einschliesst. Man erkennt nur mit Mühe den feinen Streifen, der der Verklebungsstelle entspricht und der einzelne Durchschnitte von feinen Seidenfäden einschliesst. Nur an der äusseren Oberfläche und an der Innenfläche des Ganges verbreitert sich die Fibrinschicht; der nach dem Magenlumen zugekehrte Theil der Falte zeigt eine ziemlich beträchtliche hämorrhagische Infiltration der Submucosa (Folge der Gefässumschnürung oder von directen Läsionen der Gefässe durch Naht?).

Bei stärkerer Vergrösserung zeigt sich die Wand der Falte in der Um-

Fig. 79.



Querschnitt einer 24 Stunden alten Witzel'schen Fistel, schwach vergrössert. *m* Magenschleimhaut; *s* Submucosa; *b* blutig infiltrirte Submucosa; *ms* Muscularis des Magens; *n* Naht; *f* Fistelgang.

gebung der Naht erheblich mit Leukocyten infiltrirt, die sich am stärksten in den beiden Serosaschichten angehäuft haben und in grösseren Mengen die Nahtfäden umgeben. Die Verklebungsschicht ist durch einen schmalen Fibrinstreifen gebildet, der an vielen Stellen etwas aus einander weicht und dann deutlich aus zwei schmalen Streifen besteht, die der Oberfläche anhaften und oft noch durch Zwischenbälkchen mit einander vereinigt sind. In dem Zwischenraum finden sich hier und da einige grössere Zellen mit grossen rundlichen oder eingekerbten, gelappten Kernen, augenscheinlich veränderten Deckzellen. An den meisten Stellen fehlen diese vollständig und es sind ausschliesslich mehrkernige Leukocyten vorhanden, die den schmalen Spaltraum zwischen den Fibrinbälkchen ausfüllen. Die Gefässe in der Nachbarschaft sind stark gefüllt.

Fig. 80.



Ein kleiner Theil der Verklebung der beiden serösen Oberflächen. *f* Fibrinstreifen; zwischen den beiden dünnen Fibrinstreifen und in der Serosa selbst zahlreiche Leukocyten.

Mit Rücksicht auf die Nachtheile ausgedehnter Peritonealverwachsungen nach Bauchoperationen ist vielfach der Versuch gemacht worden, die Bildung der Verwachsungen durch besondere Maassnahmen zu vermeiden (Sänger, Walthard, Stern u. A.). Ohne auf diese Versuche hier näher einzugehen, möchte ich nur hervorheben, dass das beste Mittel, die Adhäsionen auf das geringste

Maass zu beschränken, stets in der möglichsten Vermeidung von Schädigungen der Oberfläche der Serosa, sei es durch mechanische oder physikalische (Hitze, Trockenheit), oder durch chemische Einwirkungen bestehen wird. Die Resultate der experimentellen Untersuchungen und der Erfahrungen beim Menschen über die Ursache der Verwachsungen sind indess zum Theil recht widersprechend, denn während ein Theil der Autoren schon auf verhältnissmässig geringfügige Einwirkungen (länger dauernden Luftzutritt, Abspülung mit Sublimat 1‰) schon Verwachsungen eintreten sah (Walthard), fand v. Dembrowski auch nach groben Insulten (Bearbeiten mit der Bürste, Injection von Terpentinöl u. s. w.) keine Adhäsionen, wohl aber nach Abschnürungen von Gewebe und nach Brandschorfen. Keltenborn erhielt dagegen auch nach Brandschorfen keine Verwachsungen, die auch Küstner nach ausgedehnten Kauterisationen beim Menschen nach Ovariotomie ausbleiben sah. Thomson konnte trotz sorgfältigster Anti- und Asepsis Adhäsionen nicht ganz vermeiden.

2. Die Wunden der Lunge.

§ 172. Die Möglichkeit der Heilung der Lungenwunden hängt mehr wie bei den meisten anderen Organen von ihrer Grösse ab. Während kleinere Verletzungen durch Stich oder Schnitt verhältnissmässig leicht zur Heilung kommen, vorausgesetzt, dass keine Infection dabei stattgefunden hat, führen grössere Wunden mit ausgedehnter Quetschung und Zerreissung im günstigen Fall nur zu einer unvollkommenen Heilung mit Bildung grösserer Hohlräume im Lungenparenchym. Der Grund liegt hauptsächlich darin, dass das lockere Parenchym der Lunge nur in geringem Grade zur Proliferation, zur Bildung eines reichlichen Granulationsgewebes fähig ist, welches zur Ausfüllung grösserer Defecte ausreicht. Die Verheilung grösserer Wundhöhlen kommt grösstentheils durch entzündliche Infiltration und bindegewebige Induration zu Stande, ähnlich wie bei der Ausheilung anderweitiger, durch Nekrose und Zerfall entstandener Defecte.

Im Allgemeinen sind die Wunden des ausserordentlich gefässreichen Lungengewebes von reichlichem Blutextravasat, theils in die Pleurahöhle, theils in das angrenzende Parenchym, und daran sich anschliessender Aspiration des ergossenen Blutes in andere Theile der Lunge begleitet, wodurch bei grösseren Verletzungen frühzeitig der Tod verursacht werden kann. Weitere Complicationen sind durch die Art der Verletzung, die Betheiligung der Pleura, den Austritt von Luft in die Pleurahöhle, das Eindringen von Fremdkörpern und die damit so häufig verbundene Infection bedingt.

Die Einleitung der Heilung kann einerseits durch Gerinnung des ergossenen Blutes in der Wunde, andererseits durch einen vorläufigen Abschluss durch fibrinöse Verklebung von Seiten der Pleura, oft auch durch Verklebung der beiden Pleurablätter mit einander stattfinden (König, Hadlich). Das die Wunde selbst und das angrenzende Gewebe ausfüllende Blutextravasat wird ähnlich wie in dem hämorrhagischen Infarct nach seiner Gerinnung unter gleichzeitiger Entfärbung und Pigmentbildung resorbirt, und durch hineinwachsendes Bindegewebe

ersetzt. Das interalveoläre und interlobuläre Gewebe betheiligt sich an der Wucherung, so dass die Verletzung durch eine mehr oder weniger ausgedehnte indurirte und vernarbende Schicht umschlossen wird. Kleinere Wunden können auf diese Weise in kurzer Zeit vernarben, selbst ohne eine deutliche Spur zu hinterlassen.

König, welcher eine grössere Anzahl von Stich- und Schnittwunden bei Thieren nach verschieden langen Zeiträumen untersuchte, fand in den meisten Fällen Primärheilungen durch Verkleben der Wundränder oder auch durch Membranbildung an der Oberfläche, welche zu partiellen Verwachsungen führte; das die Wunde umgebende Lungengewebe war im frischen Zustande blutig infiltrirt, wodurch gleichzeitig ein Abschluss herbeigeführt wurde.

Die feineren Vorgänge bei der Heilung der Lungenwunden wurden zuerst von Hadlich an Stich- und Schnittwunden beim Kaninchen untersucht. Hadlich fand die Pleuraöffnung der Wunde stets eng und verklebt, selbst bei grossen Extravasaten in Pleura und Lunge; oft war die Wunde durch einen kleinen Fibrinpfropf verschlossen. Schon nach 3 Stunden fanden sich in den Nachbaralveolen vergrösserte und abgestossene Alveolarepithelien, sowie Anfänge einer kleinzelligen Infiltration in der Nähe der Gefässe; nach 6 Stunden Verklebung der Wundränder durch sehr geringe, leicht streifige Zwischenmasse, reichliche Vermehrung der Alveolarepithelien, sowie der Rundzellen in den Alveolarwänden und im Bindegewebe um Gefässe und Bronchien. Am 3. und 4. Tage beobachtete Hadlich das Auftreten von Spindelzellen in der Wunde, am 4. Tage auch neugebildete Gefässe, am 6. Tage hatte sich Narbengewebe mit länglichen und rundlichen Kernen ausgebildet, welches in die benachbarten Septa überging. Bei grösseren Verletzungen mit Betheiligung der Arterien und Bronchien, stärkerem Extravasat war der Process noch am 5. und 6. Tag auf der Höhe, die Entzündung in voller Stärke; die Alveolen in der Nachbarschaft mit Zellen gefüllt. Auch die Zellwucherung im Gewebe, besonders unter der Pleura, war stärker und führte zur Bildung von Netzen grosser vielgestaltiger Zellen mit anastomosirenden Ausläufern. Narben der Lunge von 21—26tägiger, sowie ähnliche von 5wöchentlicher Dauer liessen eine feine Linie in der Pleura, darunter Hohlräume von bedeutend grösserem Umfange als die Alveolen erkennen, deren Wand aus einer glatten Gewebsschicht bestand. Hadlich erklärt diese Höhlen aus der Verbindung mit durchtrennten Bronchien, und sah auch thatsächlich einen durchtrennten Bronchiolus in einer 5tägigen Wunde in die Höhle einmünden, dessen Epithel sich etwas über das Ende hinaus fortsetzte; auch die Bälkchen der Höhle waren mit ähnlichem Epithel bedeckt.

Cornil und Marie untersuchten in neuerer Zeit die Folgen der durch Hindurchziehen eines Seidenfadens durch die Lunge erzeugten Verletzung [1]. Sie erzielten durch diese Procedur eine mehr oder weniger starke Zerreissung des Lungenparenchyms mit Extravasatbildung. In der Umgebung fanden sich nach kurzer Zeit entzündliche Veränderungen, und zwar sowohl intraalveoläre Infiltration als interstitielle Processe, Verdickung der Alveolenwände durch Wucherung

[1]) Wie gewöhnlich, ohne Berücksichtigung ihrer Vorgänger.

der Bindegewebszellen und Leukocyteninfiltration (4.—5. Tag). Die Alveolarepithelien waren bereits am ersten Tage nach der Verletzung geschwollen, bläschenförmig, zeigten darauf Kernvermehrung bis zur Riesenzellenbildung, während andere platt der Wand anlagen. Das nicht sehr reichliche Fibrin war nach einigen Tagen durch concentrisch geschichtete Zellen umgeben und von verästelten Zellen durchzogen, die die Verfasser sämmtlich von den Alveolarepithelien herleiteten. Die hieraus hervorgehenden Pfröpfe verbreiteten sich von einer Alveole zur anderen durch Verbindungsbrücken. Bis zum 10. Tage waren fast sämmtliche Pfröpfe in fibröses Gewebe umgewandelt.

Die mehrfach (von Block, Gluck, Tuffier u. A.) vorgenommenen Lungenresectionen bei Thieren ergaben, dass auch dieser Eingriff relativ gut mit Bildung eines narbigen Stumpfes ausheilen kann.

§ 173. Die häufigsten und wichtigsten Wunden der Lungen beim Menschen, die Schusswunden, verhalten sich bezüglich ihrer Heilfähigkeit sehr verschieden. Während reine Wunden durch Geschosse geringeren Kalibers verhältnissmässig leicht und ohne Folgen heilen können, gehören die grösseren Lungenschüsse, besonders unter den ungünstigen Verhältnissen des Krieges, durch die verschiedenen hinzutretenden Complicationen zu den schwersten Verletzungen. Klebs hebt die geringe Leistungsfähigkeit des Lungengewebes zur narbigen Schliessung des Schusscanals hervor; er fand einen den Rand eines Lungenlappens perforirenden Schusscanal, der allerdings einen Knochensplitter enthielt, am 36. Tage nicht geschlossen; ein viel grösserer Schusscanal liess am 29. Tage keine Verengerung erkennen. Die Innenfläche des Schusscanals war aber schon frühzeitig (z. B. nach 10 Tagen) abgeglättet, kaum granulirend, durch eine dünne weissliche Schicht gebildet, an welche sofort rothes collabirtes Lungengewebe, ohne Spur von pneumonischer Infiltration angrenzte. In einem anderen Falle fand sich (nach 10 Tagen) an der Einschussstelle eine narbige Einziehung im Bereiche einer lockeren Verwachsung mit der Brustwand; von hier aus erstreckte sich ein bis auf 2 cm erweiterter Schusscanal, der nach einer Verengerung in eine grössere keilförmige Höhle in der Gegend der Ausgangsöffnung überging. Die Wandungen der Höhle trugen einen dünnen gelblichen Belag, darunter folgte eine schmale, schwärzlich pigmentirte Schicht, sodann lufthaltiges ödematöses Gewebe; im Innern der Höhle lagen zahlreiche Knochensplitter. Ferner theilt Klebs ein Beispiel eines ganz ausgeheilten, aber offenen, 2 cm langen Schusscanals durch den Rand eines Lappens, sowie ein weiteres Beispiel eines ebenfalls ausgeheilten blind endenden Schusscanals mit.

Residuen alter Lungenschusswunden, die erst nach vielen Jahren den Tod zur Folge haben, findet man in manchen Fällen in Gestalt buchtiger Hohlräume innerhalb eines geschrumpften indurirten Parenchyms, eingeschlossen von festen narbigen Verwachsungen zwischen Lunge und Brustwand, sowie anderen Nachbarorganen. In solchen Hohlräumen können Projectile oder anderweitige Fremdkörper (Tuchfetzen) gefunden werden; zuweilen sind die Kugeln auch fest im Lungengewebe eingekapselt. (Beispiele s. unter Fremdkörpereinheilung, sowie bei Riedinger S. 136.)

3. Wunden des Magens und Darmcanals.

§ 174. Die Hauptgefahr der perforirenden Wunden des Magendarmcanals wird durch den Austritt des Inhaltes und die dadurch herbeigeführte eitrige Peritonitis bedingt. Kleinere Schnitt- und Stichwunden an günstig gelegenen Stellen können wohl durch Verklebung mit benachbarten Theilen frühzeitig abgekapselt werden, immerhin muss doch dieser Ausgang als selten bezeichnet werden. Seit den grossen Erfolgen, welche die rechtzeitig ausgeführte Darmnaht bei frischen Wunden und Zerreissungen des Darmes erzielt hat, ist diesen der Ruf der fast sicheren Tödtlichkeit genommen, ebenso wie die Gefahr der operativen Magen- und Darmwunden bei Abwesenheit sonstiger Complicationen relativ gering ist.

Auch Schusswunden mit kleinkalibrigen Geschossen sollen nach den neueren Erfahrungen infolge von Verschluss durch die Contraction der Musculatur relativ leicht zur Heilung kommen.

Bei der Heilung der penetrirenden Wunden des Verdauungscanals spielt die Verklebung des serösen Ueberzuges die erste und wichtigste Rolle; die Verklebung der Wundränder allein führt bei der verhältnissmässig geringen Dicke der Wand und der unvermeidlichen Spannung auch bei Anwendung zahlreicher Nähte keinen sicheren Abschluss herbei. Dass eine Heilung auch in dieser Weise eintreten kann, haben die Thierversuche bewiesen. Ungleich grössere Sicherheit giebt jedenfalls das allgemein übliche Verfahren, den Verschluss durch Aneinanderlegung der nach innen eingerollten Wundränder herbeizuführen. Aber auch dann, wenn die Wundränder direct einander berühren, wird unter allen Umständen die fibrinöse Auflagerung an der Oberfläche den Verschluss vervollständigen und die definitive Heilung ermöglichen.

Ein ungünstiger Ausgang pflegt dadurch herbeigeführt zu werden, dass die Auflagerung in der Gegend eines Stichcanals oder an einer kleinen Stelle zwischen den Nähten durch Zunahme der Spannung gelockert wird, und Magen- oder Darminhalt austreten lässt. Die definitive Heilung kommt in der oben beschriebenen Weise durch den bindegewebigen Ersatz der fibrinösen Auflagerung zu Stande. In der Regel ist damit Verwachsung der Narben mit benachbarten Theilen verbunden, eine Folge, die zwar die Sicherheit des Verschlusses steigert, aber anderweitige Nachtheile durch Narbenretraction, Einengung, Abknickung bis zur vollständigen Unwegsamkeit des Darmes nach sich ziehen kann.

An zweiter Stelle ist die Verklebung und Verwachsung der Muskelschicht von Wichtigkeit, die aber bei dem angegebenen Verfahren in der Regel nicht direct, d. h. durch Vereinigung der durchtrennten Muskelschichten stattfindet, sondern durch Bedeckung der nach dem Lumen gerichteten Wundränder mit einer dünnen Lage neugebildeten Bindegewebes. Die glatte Musculatur betheiligt sich in der Regel nur durch geringe Neubildung. Auch bei einer directen Vereinigung der an einander stossenden Schnittränder wird die Verbindung durch Narbengewebe herbeigeführt.

An dritter Stelle ist die Wiederherstellung der Continuität der

Schleimhaut, die Bekleidung der Narbe durch neugebildetes Epithel, oder, bei grösseren Defecten, durch Regeneration der Drüsenschicht von Bedeutung. Liegen bei der gewöhnlichen Art der Vereinigung die durchtrennten Schleimhautränder dicht an einander, so ist nicht viel Ersatz zur Herstellung des Zusammenhanges erforderlich. Auch bei der Vereinigung von zwei nicht ganz gleichen Schleimhäuten, wie z. B. der Magen- und Darmschleimhaut bei der Gastroenterostomie, erfolgt die Verbindung ohne Schwierigkeit; die Magenschleimhaut grenzt unmittelbar an die Darmschleimhaut (s. unten).

Kleine traumatische Defecte der Magenschleimhaut, wie sie gelegentlich durch Schlundsonden oder andere Instrumente entstehen, heilen, wie es scheint, ohne Schwierigkeit. Der Defect verkleinert sich erstens durch Contraction der Muskelschicht, so dass der Grund grösstentheils durch die zusammenrückenden Schleimhautränder verdeckt wird. Der Rest wird in kurzer Zeit von dem vom Rande aus neugebildeten Epithel bedeckt. Solche Beobachtungen wurden durch Ziemssen, Leube, Shlip, Wiesner, Cramer gemacht, von Pavy und Körte experimentell bestätigt.

§ 175. Die Regeneration nach grösseren Defecten der Magenschleimhaut wurde durch Poggi am Hunde nach Zeiträumen von 1 Tag bis zu 8 Monaten untersucht, mit dem Ergebniss, dass zuerst, nach 7—10 Tagen, die Regeneration des Oberflächenepithels eintritt, welches anfangs die Form eines platten Epithels annimmt, während die Drüsenschicht bis zur vollen Wiederherstellung mehrere Monate braucht.

Griffini und Vassale stellten fest, dass selbst nach Excisionen grösserer Theile der Magenschleimhaut (2—3 cm) schon nach 10 bis 15 Tagen der Ort der Excision nur schwer zu finden ist, und zwar hauptsächlich durch starke Zusammenziehung der Musculatur. Schon am 2. Tage wuchern (nach kreisförmigen Excisionen) die Drüsenreste, so dass bereits am 4.—5. Tage eine Zone von 2—3 mm Breite von platten Epithelzellen bedeckt ist. Am Rande gehen diese in cubische und cylindrische Zellen über. Die angeschnittenen Drüsen wandeln sich in der Weise um, dass die Pepsinzellen schwinden und die Drüsen nur einfache Schläuche mit Cylinderzellen darstellen. Am 8.—10. Tage überzieht das Epithel den Boden der Wunde als wohl asugebildetes Cylinderepithel mit vielen Mitosen (früher, schon nach 4—5 Tagen, bei hungernden Thieren). Die ersten Drüsenschläuche bilden sich an den Stellen, wo das Epithel bereits cylindrisch geworden ist, in Gestalt kleiner Einstülpungen, indem einige in Theilung begriffene Zellen sich nach abwärts schieben. Daraus geht allmählig ein kleiner hohler Zapfen mit kurzcylindrischen Zellen und engem Lumen hervor. Am 8. Tage sind die Drüsenanlagen noch sehr spärlich, am 10.—12. Tage bereits reichlicher. Die Schläuche wuchern durch Vermehrung der tieferen Zellen; sie krümmen sich, bilden seitliche Ausbuchtungen (16. Tag) und Drüsenvorräume (24. Tag). Am 40. Tag ist die Zahl der Drüsenschläuche noch nicht der normalen entsprechend. Pepsinzellen sollen erst vom 90. Tag an allmählig auftreten.

Matthes verhinderte bei seinen Excisionen umfangreicher Schleimhautstücke (von 6 cm Durchmesser) die Retraction durch vorausgehendes

Aufnähen der Magenwand auf einen Glasring, der sodann eingeheilt blieb. Die Excision der Schleimhaut wurde von einer Wunde der gegenüberliegenden Wand aus vorgenommen. Nach 14 Tagen fand sich der Defect auf 2,5 cm verkleinert, sein Grund mit spärlichen Granulationen bedeckt; der peripherische Theil liess zwei Zonen erkennen, von denen die äussere augenscheinlich durch Hinüberziehen der benachbarten Schleimhaut, wahrscheinlich durch die Contraction der Muscularis mucosae gebildet war, während die innere in einer Breite von $^1/_4$ cm regenerirtes Cylinderepithel zeigte, das augenscheinlich eine Fortsetzung des Oberflächenepithels darstellte. In einem zweiten Versuche war die Vernarbung weiter vorgeschritten; im Centrum fand sich nur noch eine linsengrosse Narbe, gegen welche sich die umgebende Schleimhaut scharf absetzte; der centrale Theil war von einem einfachen Cylinderepithel bedeckt, während der peripherische Theil unregelmässig gestaltete drüsige Einstülpungen zeigte, deren Epithel dem der Drüsenvorräume entsprach, zahlreiche Mitosen, aber nirgends Belegzellen erkennen liess. Matthes hält es gegenüber Griffini und Vassale für sicher, dass das Ueberzugsepithel, und nicht ausschliesslich das Drüsenepithel wuchert, auch betrachtet er mit Recht die nachträgliche Entwickelung von Drüsenzellen aus ersterem für keineswegs ausgeschlossen.

Tietze benutzte zum Verschluss grösserer experimentell erzeugter Magendefecte mit gutem Erfolg das Netz, nachdem bereits durch Bennet und H. Braun dieses Verfahren bei perforirtem Ulcus ventriculi mit Nutzen angewendet worden war. Tietze fand das eingenähte Netz nach 2 Monaten so stark geschrumpft, dass die Wundränder sich beinahe berührten; das Epithel war schon nach 8 Tagen über das Netz gewuchert und bildete drüsenartige Einstülpungen, zwischen denen sich zottenartige Hervorragungen aus jungem Bindegewebe erhoben — ganz ähnlich wie die von Matthes beobachteten.

Gleiche Resultate erhielt auch Enderlen mit demselben Verfahren; nach 3 Tagen Verkleinerung des Defectes durch Umstülpung der Schleimhautränder in den durch das festhaftende Netz gebildeten Geschwürsgrund, welcher in ziemlich grosser Ausdehnung an der Oberfläche nekrotisch war. Der überhängende Rand war bis zu der durchtrennten Muskelschicht mit Cylinderepithel bekleidet. Nach 7 Tagen war das Epithel, welches von dem Hals der angeschnittenen Drüsen ausging, weiter vorgeschritten. Auch nach 21 Tagen bildeten die Ränder des Defectes eine tiefe mit Epithel bekleidete Bucht unter der darüberliegenden Schleimhaut; nach 43 Tagen war ein Defect von 1 qcm Grösse von der Innenfläche aus nicht mehr sichtbar, auf Durchschnitten fand sich an seiner Stelle eine etwa $^1/_2$ cm breite Unterbrechung der Musculatur durch straffes, von dem eingehüllten Netz herstammendes Bindegewebe. Darin fanden sich an der Oberfläche theils cystische mit Epithel ausgekleidete Räume, theils gewundene Schläuche; ähnliche nach 68 Tagen; Haupt- und Belegzellen wurden darin nicht beobachtet.

Alle diese Untersuchungen beweisen die sehr vollständige Regenerationsfähigkeit der Magenschleimhaut nach Verletzungen trotz der Gegenwart des sauren Magensaftes, welcher abtödtend auf freiliegendes des Epithels beraubtes Gewebe wirkt (Matthes). Immer-

hin kann unter ungünstigen Verhältnissen hieraus ein peptisches Geschwür hervorgehen, wie ich es z. B. am Rande einer gutgeheilten Gastroenterostomie beobachtete.

Die Muskelschicht des Magens betheiligt sich in nicht nennenswerther Weise an der Heilung durch Regeneration; vielmehr wird die Narbe stets durch das wuchernde Bindegewebe gebildet (Rietschl, Enderlen).

§ 176. Die Heilung der Darmwunden und Regeneration der Darmschleimhaut findet in ganz ähnlicher Weise statt; hier liegen die Verhältnisse insofern einfacher, als das Oberflächenepithel histologisch mit dem der Drüsen übereinstimmt. Ulceröse Defecte, wie tuberculöse, typhöse, dysenterische Geschwüre bedecken sich vom Rande her mit neugebildetem Epithel, welches anfangs aus platten Zellen besteht, die allmählig in das benachbarte Cylinderepithel übergehen. An den überhängenden Rändern tuberculöser Geschwüre kann man nicht selten die Bildung drüsenartiger Ausstülpungen des Epithels beobachten, aus denen auch kleine Cysten hervorgehen können.

Aus den Versuchsergebnissen Rindfleisch's ist hervorzuheben, dass zwischen sich berührenden Wundflächen der Schleimhaut sofort Verklebung eintritt, so dass später die Grenze nicht mehr festzustellen ist. War dagegen ein Defect der Schleimhaut vorhanden, so wird die vernarbende Wundfläche von den Rändern her zunächst mit einer dünnen einzelligen Schicht von den angrenzenden Drüsen aus überkleidet; allmählig werden die Zellen cubisch und cylindrisch. Wenn Rindfleisch eine Neubildung von Drüsen von hier aus in Abrede stellt, so ist das nicht ganz im Einklang mit dem bei anderen Geschwürsheilungen Beobachteten. Dagegen sah Rindfleisch eine Regeneration der Drüsen von den in der Tiefe erhalten gebliebenen Drüsenresten ausgehen. Die Submucosa ist vermöge ihrer Zähigkeit für die Dauerhaftigkeit der Vereinigung von besonderer Wichtigkeit. Bezüglich der Muscularis bestätigt Rindfleisch im Allgemeinen die Angaben Rietschl's; die Regeneration der Muskelfasern ist nicht ausgiebig genug, um selbst schmale Zwischenräume von einigen Millimetern zu überbrücken; liegt aber Muskelwunde auf Muskelwunde, so kann ein ununterbrochener Faserverlauf die Narbe selbst makroskopisch unkenntlich machen.

Eine werthvolle Untersuchung über die Heilung der circulären Darmwunden stellte F. Mall an dem durch Halsted beim Hunde experimentell gewonnenen Material an. Die Darmnaht war in der gewöhnlichen Weise, mit Umlegung der Ränder nach innen und Durchführung der Nähte durch die Submucosa unter möglichster Vermeidung der Mucosa ausgeführt. Mall unterscheidet vier Stadien der Heilung: 1. die directe fibrinöse Verklebung der serösen Oberflächen; 2. die Zerstörung der zwischen den Wundrändern der Schleimhaut hervortretenden Theile; 3. die Regeneration der Mucosa; 4. die Streckung der Naht.

Wenige Stunden nach Anlegung der Naht sind die an einander liegenden serösen Oberflächen durch Fibrin mit wenig Leukocyten vereinigt; die nach dem Lumen zugewandten Schnittflächen der Schleimhaut, der Submucosa und der Muscularis noch wenig verändert. Nach 1—2 Tagen zeigen diese Theile beginnende Nekrose, zuweilen blutige

und entzündliche Infiltration; das Epithel an der Grenze der durchtrennten Schleimhaut zeigt beginnende Wucherungserscheinungen. Nach 6 Tagen ist eine vollständige Vereinigung der äusseren Schichten durch Granulationsgewebe eingetreten, in dem die Naht eingebettet ist. Die zwischen den Schleimhauträndern hervorragenden Theile sind durch Nekrose und Zerfall theilweise zerstört; am Rande der Schleimhaut ist in dem entzündlich infiltrirten Gewebe bereits stärkere Wucherung der Drüsenschläuche sichtbar. War die Naht durch die Muscularis mucosae eingedrungen, so füllt das gewucherte Drüsenepithel den Stichcanal in Form eines unregelmässigen Zapfens aus, in einem anderen Fall ist das Cylinderepithel, zum Theil unter Bildung von kurzen schlauchförmigen Einsenkungen über die Schnittränder der Submucosa und der Muscularis bis auf das nekrotisirte Gewebe hinübergewuchert. Nach 14 Tagen sind die Ränder der Mucosa bereits sehr genähert; die Drüsenwucherung innerhalb des neugebildeten Granulationsgewebes ist reichlicher geworden. Nach 24 Tagen ist die Nahtfalte an der Innenfläche noch hervorragend; die nekrotischen Reste an der Innenfläche sind vollständig durch gefässreiches Granulationsgewebe ersetzt, welches eine Andeutung von Zottenbildung mit zahlreichen neugebildeten Drüsenschläuchen erkennen lässt. Haben sich die Schnittränder der Drüsen von vorn herein besser an einander gelegt, wie in einem zweiten Versuch von gleicher Dauer, so ist eine kaum merkliche Unterbrechung der Schleimhaut vorhanden, die etwas später vollständig schwindet. Die Nahtstelle ist nach aussen durch einen hervorragenden circulären Wall von Granulationsgewebe angedeutet. Nach 32 Tagen ist die Mucosa vollständig wiederhergestellt, aber die Nähte waren in diesem Falle theilweise durch Muscularis mucosae und Schleimhaut durchgeführt, und an diesen Stellen haben sich vollständig adenomartige Drüsenwucherungen von der Mucosa bis tief hinein zwischen die durchtrennten Muskelschichten gebildet. Durch die allmählig, nach etwa 1 Monat eintretende Nachgiebigkeit der Submucosa und die Lockerung der Naht erfolgt eine Streckung der Nahtstelle, welche schliesslich dazu führt, dass die Muskelschichten und die Submucosa wieder ziemlich ihre normale Lage erhalten und sogar continuirlich in einander übergehen können. Auch die Muscularis mucosae stellt sich wieder her. Immerhin ist diese Wiederherstellung der Muskelschichten, über deren Verhalten der Verfasser keine eingehenden Angaben macht, schwerlich als eine vollständige musculöse Regeneration aufzufassen; diese tritt am deutlichsten in der Muscularis mucosae hervor; die Schnittränder der Submucosa sind noch nach 6 Wochen scharf vorspringend, glätten sich dann aber ebenfalls, so dass die Nahtstelle mikroskopisch kaum, makroskopisch nur an einer leichten Verdickung der einzelnen Häute erkannt werden kann.

Mall machte ausserdem noch einige Angaben über die Heilergebnisse nach Resection und Replantation einer Darmschlinge in umgekehrter Richtung: Es ergab sich, dass die Heilung der Darmnaht im Ganzen in der bekannten Weise stattfand; in der Gegend der oberen Nahtstelle zeigte aber der Darm im Bereiche der replantirten Schlinge und darüber eine enorme Erweiterung, offenbar durch die in der ursprünglichen Richtung erfolgte Peristaltik, durch welche eine starke Anhäufung des Darminhaltes oberhalb bedingt wurde. Auf

diese ist wahrscheinlich die gleichzeitig in dem erweiterten Theile aufgetretene Nekrose und Vernarbung der Schleimhaut zurückzuführen. Die Muscularis mucosae ist stark hypertrophisch; an der Aussenfläche des Darmes hat sich eine chronisch entzündliche Bindegewebswucherung eingestellt.

§ 177. In ganz ähnlicher Weise vollzieht sich die Heilung bei der Vereinigung von Magen- und Darmwand (Gastroenterostomie). Im günstigen Falle stösst hier die Darmschleimhaut unmittelbar an die Magenschleimhaut, von der sie allenfalls durch eine seichte Furche

Fig. 81.



Durchschnitt der vereinigten Magen- und Darmwand von einer in Heilung begriffenen, durch Prof. Küster ausgeführten Gastroenterostomie; Tod nach 6 Tagen. Schwache Vergrösserung. *v* Die Magenschleimhaut; *mm* Muscularis mucosae; *sm* Submucosa; *cm* circuläre Muskelschicht des Magens; *lm* longitudinale Muskelschicht; *m'* Theil der Muskelschicht, welche durch die Naht abgeschnürt ist; *n n* Nähte; *d* Darmschleimhaut; *f* Falte der Darmschleimhaut; *cd* circuläre Muskelschicht des Darmes; *ld* Längsmuskelschicht; *sd* Serosa des Darmes.

getrennt erscheint. Die serösen Flächen des Magens und Darmes berühren einander in der nächsten Umgebung der Naht und verkleben durch Fibrin, welches die Nähte einhüllt. Ein Durchschnitt durch den Rand der kreisförmigen Oeffnung zeigt somit auf der einen Seite die verhältnissmässig dicke Magenwandung (deren Ringmuskelschicht in diesem Falle infolge einer Pylorusstenose hypertrophisch erscheint) mit der bis an den Wundrand wohl erhaltenen Schleimhaut. Darauf folgt ein etwas hervorragender Theil des Randes, der aus der etwas veränderten, nur noch theilweise erhaltenen Darmschleimhaut besteht, in der Drüsenschläuche in einem zellenreichen in Wucherung begriffenen Gewebe erkennbar sind. Die durch die Schleimhaut ge-

führten Nähte haben einige Einfaltungen derselben mit partieller Zerstörung der Drüsenschläuche bedingt, von denen ein Theil auch mehr in der Tiefe in unregelmässiger Anordnung sichtbar wird (Fig. 81 *d'*). Die Darmschleimhaut setzt sich im Uebrigen continuirlich auf die die andere Seite des Durchschnittes bildende Darmwand fort. Die Muskelschicht des Magens zeigt in dem an die Naht angrenzenden Theil eine ziemlich weit verbreitete Veränderung, bestehend in einer Lockerung und Quellung der Muskelfasern, deren Kerne oft unregelmässig geformt sind. Die einzelnen Muskelfasern zeigen homogene Anschwellungen.

Reerink führte neuerdings Implantation von Stücken der Dickdarmwand in den Magen beim Hunde aus, wobei die Ernährung des eingenähten Darmtheiles durch das erhalten gebliebene Mesocolon vermittelt wurde. An zwei Thieren, welche den Eingriff überstanden hatten, zeigte sich das implantirte Darmstück nach 2, resp. 4 Wochen vollkommen gut erhalten, aber etwas eingesunken und stark faltig. Auf dem Durchschnitt grenzte sich die Darmschleimhaut deutlich von der Magenschleimhaut ab; die an einander stossenden Muskelschichten waren durch eine schmale Narbe mit einander vereinigt. Die Magenschleimhaut hatte sich an der Verbindungsstelle etwas über die Darmschleimhaut geschoben; die Oberflächenepithelien beider gingen in einander über. An dem 14 Tage alten Präparat war noch ein schmaler Spalt zwischen Magen- und Darmschleimhaut vorhanden, der von einer einfachen vom Magen abstammenden Epithellage bekleidet war. Der Versuch, einen vollständig von seinen Verbindungen getrennten Darmlappen in die Magenwand zu implantiren, schlug fehl; die Operation wurde zwar überstanden, aber bei der Tödtung des Thieres nach 4 Wochen fand sich keine Spur mehr von dem eingesetzten Darmlappen vor. Die Operationsstelle war durch ein Stück Netz verlegt; die Ränder der Magenwunde hatten sich bis auf einen schmalen Spalt genähert, der durch einschichtiges vom Magen stammendes Epithel bekleidet war.

Es musste also frühzeitig das implantirte Stück der Nekrose verfallen, und abgestossen oder verdaut worden sein, worauf dann die Magenwunde wie ein gewöhnlicher Defect verheilt war.

Die Heilung der Wunden der Gallenblase schliesst sich in ihrem Verhalten im Wesentlichen an die der Darmwunden an. Es sei hier noch auf die Versuche von Cornil und Carnot über Spaltung, Umstülpung und Verlagerung der Gallenblase in die Lebersubstanz hingewiesen. Von Wichtigkeit ist die mehrfach beobachtete Wiederherstellung des Lumens des Gallenganges nach der Unterbindung. Wir fanden in einem solchen Fall bei einem Hunde den Unterbindungsfaden nach einiger Zeit im Lumen des wiederhergestellten Ganges vor; der Faden hatte durchgeschnitten, während sich an der Aussenfläche eine Schicht Narbengewebe neugebildet hatte (ähnliche Fälle s. bei Edler).

4. Wunden der Harnblase und der Harnleiter.

§ 178. Die Heilung von Stich- und Schnittwunden der Harnblase vollzieht sich in sehr einfacher Weise durch fibrinöse Verklebung und bindegewebige Verwachsung der musculösen Wand; die Betheiligung der Muskelfasern verhält sich dabei ganz ähnlich wie beim Darm; die definitive Narbe besteht der Hauptsache nach aus Bindegewebe. Das Epithel regenerirt sich sehr bald von dem der Umgebung. (Beltzow wies [1884] die Vermehrung der Zellen der unteren und mittleren Schichten des Epithels durch Mitose nach; daneben beobachtete er das Auftreten mehrkerniger Zellen.)

Wird die Wunde nicht durch die Naht verschlossen, so kann der Verschluss dennoch durch Verklebung und Verwachsung mit Nachbartheilen, besonders dem Netz stattfinden, welches auch grössere Defecte der Wand ersetzen kann.

Cornil und Carnot machen interessante Angaben über die Art, wie das Epithel des Harnleiters, für den dasselbe gilt wie für die Blase, das den Defect bedeckende Netz überzieht. Sie schnitten aus dem Harnleiter (beim Hunde) ein Stück heraus, unterbanden den Harnleiter oberhalb, um den Ausfluss des Harns zu verhindern, und untersuchten den Verlauf der Heilung von 5 Stunden bis zu 10 Tagen. Schon nach 5 Stunden zeigt sich das Netz in der Weise mit dem Harnleiter verklebt, dass nur ein schmaler von Fibrin und Blutkörperchen ausgefüllter Spaltraum dazwischen frei bleibt. Das Epithel der Harnleiterschleimhaut ist theils durch seröse Durchtränkung, theils durch einwandernde Leukocyten gelockert, so dass die oberflächlichen, an das Fibrin angrenzenden Zellen sich in kleinen Häufchen ablösen. An den Umschlagsrändern geht das mehrschichtige Epithel in eine dünne, endlich einschichtige Lage über, die sich auf das angrenzende Gewebe fortsetzt; nach 10 Stunden, deutlicher nach 1—3 Tagen zeigt sich an der dem Epithel gegenüberliegenden Fläche eine anfangs discontinuirliche, später continuirliche dünne Epithelschicht, deren Zellen sich somit nicht von den Rändern aus gleichmässig über die Fläche ausbreiten, sondern von den abgelösten Elementen durch eine Art „Pfropfung“ oder Implantation ausgegangen waren. Die Epithelzellen sind vielfach vacuolär und enthalten in ihren blasigen Hohlräumen farblose und rothe Blutkörperchen. Am 4. Tag ist das Lumen des Harnleiters vollständig wiederhergestellt und die neugebildete Wand mit geschichtetem Epithel bekleidet; Bindegewebszellen wachsen von der Umgebung in das Fibrin hinein, bald darauf Gefässe. Am 8. Tage ist kaum eine Verschiedenheit der Wandung erkennbar, nur die Muskelfasern fehlen in dem neugebildeten Theile. Indess bilden sich auch hier Schleimhautvorsprünge und Einsenkungen, die mit geschichtetem Epithel ausgekleidet sind. Nach der Resorption der Catgutligatur zwischen 7. und 9. Tag ist die Wegsamkeit des Harnleiters vollständig wiederhergestellt.

In ähnlicher Weise ersetzten die beiden Forscher den oberen Abschnitt der Harnblase durch das darüber ausgebreitete und leicht fixirte Netz, nachdem die Blase vorher durch eine Catgutligatur in

ihrer Mitte umschnürt worden war, um den Austritt des Harns in das Peritoneum zu verhindern. Im Laufe von 7—10 Tagen war die Blasenwand (bis auf die Musculatur) vollständig wiederhergestellt, an der Innenfläche von Blasenepithel ausgekleidet. Dasselbe drang sogar in Nahtcanäle zwischen Blase und Netz ein und erzeugte auf diese Weise mikroskopisch kleine mit Epithel bekleidete Fisteln.

Der Versuch wurde in einem anderen Falle in der Weise modificirt, dass ein Theil des Netzes in Form eines gestielten Pfropfes in den Blasendefect eingeführt wurde.

Enderlen, der diese Versuche wiederholte, erhielt im Wesentlichen dieselben Ergebnisse. Schon nach 5 Tagen war das Netz im Bereiche des Defectes in verhältnissmässig grosser Ausdehnung von 2—3schichtigem Epithel bekleidet, während die Schleimhaut im Bereiche der abgeschnürten Partien nekrotisirt und frei von Epithel war; nach 10 Tagen war das ganze Netzstück von Epithel überzogen; das Netz selbst in Wucherung begriffen, nach 12, 16 und 42 Tagen allmählig ärmer an Zellkernen, stärker fibrillär, stellenweise mit Leukocyten durchsetzt.

§ 179. Der Ersatz von Blasendefecten durch ein Darmstück wurde durch Tizzoni und Foggi und durch Rosenberg beim Hunde, durch Rutkowski und Mikulicz beim Menschen ausgeführt. Rosenberg stellte fest, dass die Oberfläche der gegen die Höhle der Blase zugewandten Dünndarmschleimhaut nach 12 Wochen die Beschaffenheit der Blasenschleimhaut angenommen hatte. Schon nach 14 Tagen war das Blasenepithel von der Verbindungsstelle aus über die angrenzenden Zotten der Darmschleimhaut hinübergewuchert, drang auch in die Drüsenmündungen ein, die in der Tiefe noch ihr normales Epithel besassen, bis in einiger Entfernung vom Rande wieder reines Darmepithel auftrat. Enderlen vernähte nach dem Vorgange Rutkowski's eine vorher ausgeschaltete Darmschlinge in der Weise mit der Blase, dass das Darmlumen nach erfolgter Eröffnung und Excision eines Blasenstückes zur Vergrösserung der Blasenhöhle diente. Schon nach 4 Tagen war die Verbindungsstelle zwischen Darm und Blase durch Epithel überbrückt und zwar liess sich mikroskopisch deutlich die Grenze der beiden an einander stossenden Epithelarten erkennen, wie es auch von Cornil und Carnot bei einem ihrer Versuche beobachtet worden war. (Hier handelte es sich um das Eindringen des Blasenepithels in eine aus einem Nahtcanal hervorgegangene mikroskopische Fistel zwischen Blase und einer mit der Serosa aufgeheilten Darmschlinge.) Das Darmepithel blieb auch nach 110 Tagen gut erhalten und secretionsfähig, während das Blasenepithel in der Gegend der Verbindung ziemlich stark geschädigt war. Der musculöse Theil der Darmwand war mit der Blasenwand durch Narbenbildung vereinigt. Einige weitere Versuche wurden in der Weise ausgeführt, dass eine ausgeschaltete Darmschlinge durch eine seitliche Anastomose mit der Blase in Verbindung gesetzt wurde. Die Heilungsvorgänge waren dabei im Wesentlichen dieselben. Von besonderem Interesse ist die Art und Weise, wie die beiden Epithelarten mit einander in Verbindung treten, ohne ihre Eigenart einzubüssen.

5. Uteruswunden.

§ 180. Von den Wunden des Uterus und der Tuben gilt im Ganzen dasselbe wie von denen der übrigen vorwiegend aus glatter Musculatur und Schleimhaut bestehenden Organen. Nicht inficirte Schnittwunden heilen leicht durch fibrinöse Verklebung und bindegewebige Vernarbung, Defecte der Schleimhaut durch Regeneration. Wie die Schleimhaut des Uterus bereits physiologisch in hohem Grade zur Erneuerung nach der Abstossung der Decidua befähigt ist, so zeigt sie auch eine sehr vollkommene Regeneration nach traumatischen Defecten (Ausschabungen), denen sie so häufig ausgesetzt wird. Die Neubildung findet hier in der gleichen Weise statt wie nach der Geburt, hauptsächlich von den in der Tiefe zurückgebliebenen Drüsenschläuchen aus, von denen sich zugleich auch das Oberflächenepithel wiederherstellt, während das Bindegewebe durch Wucherung der zurückgebliebenen Bindegewebszellen entsteht.

Bezüglich der Wunden der Uterusmusculatur kann hier auf das über die Heilung der Wunden der glatten Musculatur im Allgemeinen Gesagte verwiesen werden.

Beim Menschen besitzen wohl am meisten Interesse die Wunden des schwangeren Uterus, die sich allerdings nicht gerade häufig der Untersuchung darbieten. Eine in normaler Heilung begriffene Kaiserschnittwunde von 5 Tagen stellt sich, abgesehen von der Verklebung des serösen Ueberzuges durch Fibrin, auf dem Durchschnitt als sehr feine, im frischen Zustand kaum erkennbare Linie dar, die bei stärkerer Vergrösserung noch zum grössten Theil einen schmalen Fibrinstreifen zeigt. Stellenweise verbreitert sich der Streifen etwas und ist dann mit spärlichen Leukocyten durchsetzt, die an einzelnen Stellen grössere rundliche Anhäufungen bilden. Hier finden sich in Fibrinnetze und zerfallene zellige Elemente eingelagerte Nahtfäden. Ausser den Leukocyten beobachtet man in dem Fibrinstreifen und in seiner nächsten Umgebung grössere einkernige theils rundliche, theils spindelförmige Elemente, hier und da mehrkernige Riesenzellen. Die Bündel der glatten Muskelfasern sind theils quer- theils längsgetroffen und reichen oft bis unmittelbar an das Fibrin heran; die stark vergrösserten Muskelfasern sind nur in der nächsten Nähe deutlich verändert, stellenweise gequollen, ihre Kerne unregelmässig gestaltet, oder auch ganz fehlend. Dazwischen sind Leukocytenkerne verstreut. An der Innenfläche der Wand, welche an dem mir vorliegenden Präparat eine Dicke von ca. 3 cm besitzt, sind einige stark ausgedehnte durch Thromben ausgefüllte Venen vorhanden (anscheinend der Placentarstelle angehörend).

In ähnlicher Weise wie glatte Stich- oder Schnittwunden können die nicht so ganz selten ohne schwere Folgen vorkommenden Sondenperforationen des nicht schwangeren Uterus durch fibrinöse Verklebung heilen, sofern keine Infection stattfindet.

Ueber die Heilung und Regeneration der Uterusschleimhaut nach Ausschabungen besitzen wir eingehende Untersuchungen von Werth

an fünf Uteri, welche 5—10 Tage nach der Ausschabung exstirpirt worden waren. Die erste Veränderung war auch hier die Bildung eines sogenannten „Fibrinschorfes“, in dessen Innerem Querschnitte von Arterien und Venen, theils mit randständigen, theils circulären Thromben, theils offenem Lumen sichtbar waren; dazwischen Leukocyten, aber im Uebrigen keine Zellen mit gefärbten Kernen. In der Mitte grenzte diese (als nekrotisch bezeichnete) Schicht an die Musculatur, an den Rändern fand sich auf dem noch drüsenlosen Theil der Schleimhaut bereits eine zusammenhängende Epitheldecke aus etwas unregelmässig gestalteten, zum Theil platten Zellen.

Das Verhalten der verschiedenen Bestandtheile der Schleimhaut im Verlauf der Wiederherstellung schildert Werth in den Hauptzügen folgendermaassen. In erster Linie hebt er eine schon sehr früh (nach 5 Tagen) auftretende „Wucherung“ fibrillären Bindegewebes (ohne voraufgehende Zellwucherung) hervor, und zwar sowohl bei tiefer bis auf die Muscularis reichender, als bei oberflächlicher Ausschabung. Im ersteren Fall tritt eine eigenthümliche Auflockerung der Muskelbündel bis zum Zerfall der Muskelfasern ein, während das fibrilläre Gewebe dazwischen erhalten bleibt und auf diese Weise zum Grundgewebe der neuen Schleimhaut wird. An der Oberfläche bildet dasselbe unregelmässig geformte papilläre Vorsprünge. Dieses fibrilläre Gewebe geht indess später allmählig zu Grunde und wird durch zelliges Gewebe ersetzt, in dem anfangs Reste hyaliner in Lösung begriffener Fibrillenmassen liegen bleiben. Bereits am 8. Tage finden sich in der oberflächlichen compacten Schicht grosse spindelförmige Zellen, die am 10. Tage fast ausschliesslich vorhanden sind. Sichere Angaben über die Herkunft dieser Zellen kann Werth nicht machen, doch gehen sie zweifellos aus der Muskelschicht hervor; da die Muskelfasern zahlreiche Mitosen enthalten, hält Werth eine Entstehung der Zellen aus solchen nicht für ausgeschlossen, wenn er auch die Abstammung von Bindegewebszellen für möglich hält. (Diese ist wohl als sicher anzunehmen.)

War nach der Ausschabung eine Kauterisation mit Liquor ferri vorgenommen, so fand sich selbstverständlich tiefer greifende Nekrose mit stärkerer reactiver Entzündung. Die Neubildung der Drüsen geht von den Resten der alten Drüsen aus, indem deren Epithel unter gleichzeitiger Abflachung gegen die Oberfläche wuchert; da, wo Drüsen ganz zu Grunde gegangen waren, bildet sich vom Rande aus ein neues Oberflächenepithel. Im Allgemeinen ist die Form der jungen Drüsen die eines einfachen Schlauches, doch kommen sehr unregelmässige Drüsen mit mehrfachen Ausbuchtungen vor. Auch das neue Oberflächenepithel entwickelt sich von den Drüsen aus, zunächst in sehr unregelmässiger, meist abgeflachter Form, die Abflachung nimmt mit der Entfernung von den Drüsenmündungen zu. Mitosen finden sich in den neugebildeten Zellen, jedoch nur spärlich und ziemlich spät (am 8. Tage); schon nach 5 Tagen kann die ganze Wundfläche von Epithel überzogen sein. Die Kernformen sind häufig sehr unregelmässig, gross und chromatinreich, die Zellen oft vacuolenhaltig; zugleich sind die Zellen zuweilen mehrschichtig. Gleichzeitig mit dem Epithel entwickelt sich ein neues oberflächliches Capillar-

netz, welches grösstentheils aus den tieferen Gefässen der Musculatur hervorgeht.

Wie aus einem Vergleich mit den früher beschriebenen Wundheilungen unter einer Fibrinschicht oder unter dem Schorf hervorgeht, geschieht die Wiederherstellung der Uterusschleimhaut im Wesentlichen in derselben Weise. Eine Regeneration der Drüsen vom Oberflächenepithel aus, wie beim Magen und Darm nach vollständigen Defecten der Schleimhaut, beobachtete Werth nicht, doch ist kaum zu bezweifeln, dass eine solche auch beim Uterus, nach dem gewöhnlichen embryonalen Typus vorkommt. Bossi fand diese Art der Drüsenneubildung bei seinen experimentellen am Hundeuterus vorgenommenen Ausschabungen, doch erst zwischen 15. und 23. Tage.

Cornil und Carnot machten interessante Mittheilungen über die Wiederherstellung des Canals der Uterushörner bei Hunden nach Abtragung eines Theils der Wand; auch hier legt sich, ähnlich wie bei den Defecten der Harnleiter, das grosse Netz über die Lücke und wird durch extravasirtes Blut und Fibrin verklebt. Sehr bald beginnt das Epithel der angrenzenden Drüsen sich auf die anliegende freie Oberfläche fortzusetzen, wie die Verfasser meinen, durch Ablösung der abgeflachten Epithelien und Implantation auf die gegenüberliegende Fläche; in den ersten Tagen erfolgt Vermehrung der Zellen durch directe, später auch durch indirecte Theilung. Während die Narbenbildung fortschreitet, bilden die gewucherten Epithelzellen blindsackähnliche Ausbuchtungen, schliesslich tubulöse Drüsen im Bereiche des Narbengewebes. Bei brünstigen Hündinnen verlief der Process sehr viel schneller und die Drüsenwucherung war sehr viel stärker, so dass schon nach 20 Tagen eine vollkommen neue Schleimhautfläche hergestellt worden war.

Capitel XXII.

Heilung der Wunden der grossen Drüsen und der Milz.

1. Wunden der Leber.

§ 181. Die erste mit Hülfe des Mikroskopes unternommene experimentelle Untersuchung über die Heilung der Leberwunden stammt aus der Stricker'schen Schule. Der Verfasser, Holm, suchte nachzuweisen, dass die Leberzellen unter dem Einfluss des schädigenden Eingriffes (Stich, Schnitt, Durchziehen von Seidenfäden) ausser degenerativen Veränderungen, Bildung von Fettkörnchenzellen, auch die Fähigkeit besitzen, sich in Fasern umzuwandeln und einen Theil des Narbengewebes zu liefern. Ausserdem sollten sie kleine Rundzellen (sogenannte Granulationszellen) und Eiterkörperchen bilden. Hüttenbrenner bestätigte den Angriffen von Joseph und Koster gegenüber die An-

gaben Holm's in Betreff der Umwandlung der Leberzellen in spindelförmige Elemente, berücksichtigte dabei aber lediglich die Formveränderungen durch Compression, wie sie so häufig in der Umgebung von Tumoren und Abscessen gefunden werden. Koster sprach sich gegen die Umwandlung der Leberzellen in Eiterkörperchen aus, die er mit Cohnheim aus den Gefässen herleitete; Joseph bestritt die Umwandlung der Leberzellen in Spindelzellen und Fasern des Narbengewebes, die er auf das interacinöse Bindegewebe zurückführte. L. Mayer, der eine grössere Anzahl von Stich- und Schnittwunden der Leber, sowie namentlich Einführung verschiedener Fremdkörper, wie Metallstifte, Kugeln, bei Kaninchen vornahm, fand bei den nicht in Eiterung übergegangenen Verletzungen ebenfalls Schichten spindelförmiger Zellen in der nächsten Umgebung, die er für abgeplattete Leberzellen erklärte, wenn er auch der Meinung war, dass diese nicht allein die Function von Narbenfasern übernehmen, sondern dass hierbei das Bindegewebe wesentlich betheiligt sei.

Ulwersky führte Holzsplitter und Seidenfäden in die Leber ein und bediente sich dabei in einigen Versuchen der Injection von Zinnober in das Blut. In den ersten 6 Stunden sah er nur die Veränderungen durch Compression, nach einem Tag Anhäufung von Zellen in der Nachbarschaft, reichlicher nach 4 Tagen, gleichzeitig Verfettung der Leberzellen. Nach 6 Tagen traten auch Spindelzellen in der Umgebung des Fremdkörpers auf, die in das interlobuläre Gewebe übergingen und zur Bildung von Bindegewebe führten. Die Leberzellen betheiligten sich weder bei der Bindegewebs- noch bei der Eiterbildung.

Tillmanns nahm bei Kaninchen mehrfache Excisionen keilförmiger Stücke von 1 cm Breite und bis 2,5 cm Länge, sowie Abtragung von 2—3 cm langen Theilen des Leberrandes unter antiseptischen Cautelen vor; bei der Untersuchung nach 24 Stunden bis 62 Tagen zeigte sich zunächst, dass die Wunden schon nach einem Tage durch ein festes Coagulum verschlossen waren, welches in den nächsten Tagen mehr und mehr schwand; der Defect war nach 5 bis 10 Tagen geheilt, und zwar fanden sich schon frühzeitig zahlreiche eingewanderte Zellen, an deren Stelle sehr bald grosse vielgestaltige Bildungszellen traten, die in fibrilläres Bindegewebe übergingen. Die Gewebsbildung fand in derselben Weise statt, wie an abgetödteten und in die Bauchhöhle lebender Thiere eingeführten Leberstücken. Tillmanns schloss daraus auf die Entstehung des Bindegewebes aus Leukocyten. Eine lebhafte Kernwucherung in den Leberzellen in der Umgebung der Verletzung betrachtete Tillmanns als wahrscheinlichen Ausdruck einer Regeneration.

Im Allgemeinen waren Regenerationserscheinungen sowohl an der Leber als an anderen Drüsen noch wenig beachtet; ein sicheres Urtheil über das Vorkommen von solchen vor der Entdeckung der indirecten Kerntheilung nicht möglich. Indess mehrten sich nun die Untersuchungen, die besonders mit Rücksicht auf diese wichtige Frage unternommen wurden.

Colucci gelangte auf Grund seiner Versuche an Meerschweinchen und Ratten zu dem Ergebniss, dass die in die Wunde überwandernden farblosen Blutkörperchen sich sowohl in Bindegewebsfasern, als auch in Leberzellen umwandeln sollten. Indirecte Kerntheilungen fand er

nicht. Griffini liess dagegen das wuchernde Bindegewebe, welches das den Defect ausfüllende Blutcoagulum ersetzte, von dem interacinösen Gewebe ausgehen; er beobachtete ausserdem die Neubildung von canalisirten Zellsträngen, die im Zusammenhang mit interacinösen Gallengängen in die neugebildete Narbenmasse hineinwucherten, deren Zellen sich sodann in Leberzellen umwandelten, ähnlich wie bei der ersten Entwickelung. Die Leberzellen schienen sich bei der Wucherung nicht zu betheiligen.

Dagegen fand Tizzoni in einer ein halbes Jahr alten Lebernarbe eines Hundes Züge von augenscheinlich neugebildeten Leberzellen, die theilweise einen centralen Canal enthielten. Er betrachtete sie als Producte der Wucherung der Leberzellen in der nächsten Umgebung und in einiger Entfernung von der Wunde, mit nachträglicher Umwandlung in Gallengänge.

Corona berichtete sodann über die mit glücklichem Ausgang bei Hunden ausgeführten Exstirpationen von Leberstücken von 5, 10 und 15 g Gewicht; die Wundflächen wurden (nach 17, 26 und 43 Tagen) mit dem Netz verwachsen gefunden. In allen Fällen zeigten sich deutliche Proliferationserscheinungen des angrenzenden Leberparenchyms, welches sich in Form unregelmässig gestalteter Haufen von sehr verschieden grossen und vielgestaltigen Zellen, sodann aber auch in Form von Leberzellengängen mit Lumen in das junge Bindegewebe hinein erstreckte. Nach der Ansicht der Verfasserin handelte es sich um eine wirkliche partielle Regeneration von den Leberzellen aus.

§ 182. Die erfolgreichsten Untersuchungen über die Regeneration des Lebergewebes nach Wunden, partiellen Excisionen und anderen Verletzungen stellte Podwyssozky mit Benutzung der verbesserten histologischen Methoden an.

Podwyssozky konnte zwei Haupttypen der Regeneration aufstellen, erstens die regenerative Wucherung der Leberzellen selbst (bei Ratte und Katze), zweitens diejenige der Gallengangsepithelien mit Umwandlung in Leberzellen (Meerschweinchen, Kaninchen). Bei den erstgenannten Thieren ist einerseits die Empfindlichkeit der Leberzellen gegenüber dem traumatischen Eingriff, andererseits auch ihre Wucherungsfähigkeit am grössten. Die ersten Veränderungen bestehen in beginnender Degeneration der Leberzellen in der nächsten Umgebung und in einer je nach der Grösse des Eingriffes mehr oder weniger umfangreichen Hyperämie des Lebergewebes. Am Ende des ersten Tages beginnen die ersten Veränderungen der Kerne der Leberzellen in der hyperämischen Zone, welche in den nächsten 2—3 Tagen (bei der Ratte etwas früher) zur Bildung der verschiedensten Stadien der Mitosen führen, und zwar sind diese in ganz unregelmässiger Weise in den Läppchen vertheilt. Die Mehrzahl der Mitosen wird indess nach Podwyssozky nicht von einer Zelltheilung begleitet, sondern führt zur Bildung zwei- und mehrkerniger Zellen. Während die Mitosen nach leichten Verletzungen schon nach wenigen Tagen verschwinden, bleiben sie nach schwereren Eingriffen noch bis zur 3. Woche sichtbar und finden sich auch in grösserer Entfernung von der Verletzung. Der Grad der Wucherung hängt wesentlich von den Ernährungsverhältnissen ab; bei eitriger Infection der Wunde ist dieselbe sehr gering. Die in Wucherung begriffenen Zellen zeichnen sich durch bedeutendere Grösse und hellere Färbung aus; dazwischen finden sich kleinere dunkel gefärbte Zellen, augenscheinlich infolge von Compression

seitens der grösseren Elemente, welche bei reichlichem Auftreten eine sehr unregelmässige Anordnung der Bälkchen des ganzen Läppchens zur Folge haben. An der Regeneration betheiligen sich die Epithelien der kleinen Gallengänge, die in Form unregelmässiger Schläuche und Zellbalken in das Bindegewebe vordringen. Die gewucherten Gallengangsepithelien wandeln sich dann entweder direct in Leberzellen um, oder sie fliessen zu eigenthümlichen riesenzellenartigen Conglomeraten zusammen, die sich nachträglich zu Leberzellen differenziren.

Kleinere Verletzungen der Leber, oberflächliche Stiche oder Schnitte können auf diese Weise ohne Bindegewebsnarbe in 3—5 Tagen heilen durch Zusammenrücken der getrennten Theile infolge der Wucherung der Leberzellen. Schwerere Verletzungen bedingen eine starke Bindegewebswucherung, welche das Blutcoagulum ersetzt, und von den wuchernden Gallengängen durchwachsen wird. Bei jungen Thieren können unter günstigen Verhältnissen auch grössere Defecte ohne Narbe heilen.

Bei Meerschweinchen und Kaninchen betheiligen sich die Leberzellen sehr viel schwächer bei dem Ersatz, besonders bei letzteren. Dagegen überwiegt hier die Wucherung der Gallengangsepithelien, welche schon am 2. Tage alle Stadien der Kerntheilung erkennen lassen. Mit ihnen wuchert auch das Bindegewebe, in dem sich die neugebildeten Gallengänge netzförmig verbreiten; ein Theil derselben an der Peripherie der Narbe erweitert sich cystenartig; sie sind ausser Verbindung mit den ursprünglichen Gängen; die Mehrzahl wandelt sich in Lebergewebe um, doch geht ein Theil desselben zu Grunde, während eine weitere Wucherung von den interacinösen Gängen des erhaltenen Parenchyms ausgeht. Bei der sehr viel geringeren Wucherung der Leberzellen wird der Ersatz des Defectes niemals vollständig.

Die beiden von Podwyssozky geschilderten Regenerationsvorgänge besitzen offenbar eine wesentlich verschiedene Bedeutung; der eigentliche Regenerationsvorgang, d. h. die Neubildung eines jungen Gewebes an der Stelle des Defectes, welches zum mehr oder weniger vollständigen Ersatz des verloren gegangenen führt, geht von den kleinen Gallengängen aus, also von demjenigen Gewebe, welches in seinem ganzen Verhalten dem embryonalen Lebergewebe näher steht. Die Wucherung der Leberzellen, welche sich im Anschluss an den Eingriff auf einen grösseren Theil des erhaltenen Parenchyms ausdehnt, entspricht einer vicariirenden Hypertrophie, durch welche eine diffuse Vergrösserung des Organs hervorgebracht wird. Auch dieser Vorgang kann unter Umständen eine Heilung des Defectes durch einfaches Zusammenwachsen herbeiführen.

Der erstgenannte Process stimmt ganz überein mit der in so grosser Ausdehnung bei pathologischen Veränderungen der Leber verschiedener Art, besonders bei der Cirrhose sich findenden Wucherung der kleinen Gallengänge, an deren regenerativer Bedeutung längst nicht zu zweifeln ist. Auch die Umwandlung der Gallengangsepithelien in Leberzellen lässt sich besonders deutlich bei der kindlichen Lebercirrhose, aber auch bei anderen Processen mit grosser Sicherheit nachweisen (s. u. A. Marchand und Meder), während die hier und da noch aufrecht erhaltene Meinung einer rückschreitenden Umwandlung von Leberzellenbalken in Gallengänge ganz unbewiesen ist, und auch von vornherein wenig Wahrscheinlichkeit für sich hat. Neben dieser Gallengangsneubildung spielt auch die vicariirende Wucherung der Leberzellen eine grosse Rolle; sie führt zur diffusen Vergrösserung des nach umfangreichen Zerstörungen grösserer Theile der Leber zurück-

bleibenden Restes von Leberparenchym, unter Vergrösserung der Leberläppchen[1]), oft auch unter Bildung unregelmässiger Wucherungen, in denen die normale Läppchenzeichnung mehr oder weniger verwischt ist, in anderen Fällen, in denen kleine Reste von erhaltenem Parenchym der Zerstörung entgangen waren, zur Bildung scharf abgegrenzter Knoten aus Lebersubstanz, welche geradezu geschwulstartig auf dem Durchschnitt und an der Oberfläche hervortreten können und nicht selten als „Adenome“ bezeichnet werden. (So in manchen Fällen von gelappter Leber bei Syphilis, besonders jugendlicher Individuen, Lebercirrhose, acuter Leberatrophie.) Beide Processe können sich combiniren. Sehr ausgebildete vicariirende Hypertrophien eines ganzen Leberlappens kommen z. B. im Anschluss an Echinococcus vor (Ponfick).

§ 183. In ganz hervorragender Weise tritt die vicariirende Wucherung des Leberparenchyms nach umfangreichen Exstirpationen von Theilen der Leber ein, wie sie zuerst von Gluck und sodann von Ponfick und von v. Meister mit überraschendem Erfolg ausgeführt wurden.

Gluck hatte bereits 1882 und 1883 über Leberexstirpationen an Hunden und Kaninchen berichtet, welche das Resultat ergeben hatten, dass bei letzteren je nach der Grösse 6—10—15 g der Leber, also $^1/_3$ des Gesammtvolumens, exstirpirt werden konnten, ohne dass die Thiere geschädigt wurden; sie blieben am Leben und verhielten sich normal. Wurden 15—30 g und darüber, also $^1/_3$ des Gesammtvolumens, in einer Sitzung exstirpirt, so erfolgte der Tod nach 4—5 Tagen; Gluck versuchte auch, durch eine Reihe von Exstirpationen das Lebergewicht auf ein Minimum zu reduciren.

Ponfick zeigte, dass die primäre Exstirpation eines Viertels, ja sogar der Hälfte der Leber beim Kaninchen ohne nachhaltige Störung ertragen werden kann; die gleichzeitige Entfernung von $^3/_4$ des Lebergewichtes wurde unter 28 Versuchen nur von 3 Thieren längere Zeit (8—32—77 Tage) überstanden, während die Wegnahme von $^4/_5$ des Organs den Tod zur Folge hatte. Weitere Untersuchung ergab, dass schon wenige Tage nach der Exstirpation eines oder zweier Viertel der Leber eine Schwellung des übrig gebliebenen Restes eintrat, die offenbar durch starke Blutfülle bedingt war. Indess liess sich im Laufe der ersten 2 Wochen noch keine nennenswerthe bleibende Vergrösserung nachweisen; nach 20 Tagen war sie jedesmal deutlich. Nach Wegnahme eines Viertels konnte die fortschreitende Vergrösserung nicht nur einen vollen Ersatz des verloren gegangenen, sondern sogar eine absolute Vermehrung des ganzen Gewichtes bedingen. Nach Wegnahme von $^2/_4$ zeigte sich schon nach 5 Tagen, in einem anderen Fall nach 8 Tagen der übrig gebliebene Rest mehr als doppelt vergrössert. In einem Fall hatte der Umfang des zurückgebliebenen Viertels der Leber (nach 399 Tagen) so stark zugenommen, dass der Ueberrest annähernd die Normalgrösse der Leber erreichte. Es war sogar möglich, die Exstirpation je eines Viertels ein- und selbst zweimal

[1]) Eine partielle Hypertrophie des Leberparenchyms mit vergrösserten Zellen und Läppchen zum mehr oder minder vollständigen Ersatz von Substanzverlusten erwähnt bereits Frerichs (Leberkrankh. Bd. II, S. 203, 1861).

zu wiederholen. Aus dem ganzen Verhalten des zurückgebliebenen Theiles der Leber, der enormen Vergrösserung der einzelnen Lappen bei im Wesentlichen ähnlicher Form, der Vergrösserung der Leberläppchen ergiebt sich, dass auch hier eine eigentliche Hypertrophie stattfand, welche sich noch unverkennbarer bei der mikroskopischen Untersuchung herausstellte (s. die dritte Mittheilung Ponfick's). Der Vermehrung der Leberzellen entsprach das Auftreten von Kerntheilungsfiguren, am frühesten gegen den 3. Tag. Die aus der Theilung hervorgegangenen jungen Leberzellen fanden sich unregelmässig in den Läppchen verstreut. An der Wucherung des gesammten Lebergewebes betheiligte sich in gleichem Maasse das Blutcapillarsystem sowie die Gallencapillaren. Vergleichende Untersuchungen an Hunden bestätigten die beim Kaninchen gewonnenen Resultate.

v. Meister konnte bereits 1891, ausführlicher 1894, die überraschenden Angaben Ponfick's bestätigen und zugleich nachweisen, dass es sich bei der Wiederherstellung um eine Hypertrophie der zurückgebliebenen Theile handelt. Seine eigenen Exstirpationsversuche hatten noch günstigere Resultate als die früheren ergeben. Nach Exstirpation von $^{1}/_{4}$ des Gesammtgewichtes der Leber starb keines von 9 Kaninchen, nach Exstirpation der Hälfte nur 2 von 14, nach Wegnahme von $^{3}/_{4}$ starben 3 von 12 Thieren an den Folgen der Operation. Einige dieser Thiere wurden einer nochmaligen Operation unterzogen, so dass nur $^{1}/_{8}$ des ursprünglichen Lebergewichts zurückblieb; es zeigte sich, dass dieser kleine Rest, mit der Zeit hypertrophirend, schliesslich das Gewicht der normalen Leber erlangen und vollkommen die Function derselben ersetzen konnte. v. Meister benutzte ausser Kaninchen auch Ratten und Hunde. Zur genauen Controlle des Wachsthums legte er in gewisser Entfernung Drahtschlingen an den zurückgebliebenen Lebertheil an, die sich im Laufe von 57 Tagen um mehr als das Dreifache von einander entfernten. Die Zeitdauer, während derer die vollständige Wiederherstellung zu Stande kam, schwankte bei den verschiedenen Thierklassen von 45—60 Tagen; nach dieser Zeit nahmen die Wachsthumsvorgänge endgültig ein Ende. Die Wucherung begann mit einer Hypertrophie der Zellen und ihrer Kerne an der Peripherie der Läppchen und schritt dann unter Bildung zahlreicher Mitosen und zweikerniger Zellen nach dem Centrum vor. Das Ergebniss war eine sehr starke Vergrösserung der einzelnen Läppchen. v. Meister vergleicht die Vergrösserung der einzelnen Lappen der Leber der vicariirenden Hypertrophie paariger oder multipler Organe.

Cornil und Carnot erhielten bei ihren Versuchen (Umschneidung cylindrischer Stücke der Leber mit Hülfe eines schneidenden Metallröhrchens, mit oder ohne Entfernung des umschnittenen Theiles) stets Heilung durch Bindegewebswucherung; das herausgelöste Stück verfiel selbstverständlich der Nekrose.

§ 184. Dass auch beim Menschen Stich- und Schnittwunden der Leber ebenso wie Exstirpationen selbst umfangreicher Theile des Organs ohne bleibende Nachtheile durch Narbenbildung — in letzterem Fall auch mit vicariirender Hypertrophie — heilen können, ist nach dem an Thieren Beobachteten, sowie aus dem Befund von Narben nach vorausgegangenen Leberrupturen sicher. Auch sind Fälle geheilter

Stich- und Schnittwunden bekannt, wenn auch ohne anatomischen Befund. Langenbuch exstirpirte (1888) mit günstigem Erfolg einen ganzen Schnürlappen des linken Leberlappens von 370 g Gewicht nach mehrfacher Unterbindung der ligamentösen Brücke.

Unter den von Edler zusammengestellten Schussverletzungen der Leber wurde in einem Fall ein Streifschuss und ein penetrirender Schuss des linken Lappens nach 12 Tagen in Heilung begriffen gefunden (Kumar), ähnlich ein Revolverschuss des linken, ein zweiter durch den rechten Lappen nach 3 Wochen (Klob). Nicaise beobachtete nach einer Schusswunde durch die rechte Pleurahöhle an der convexen Fläche der Leber eine 12 cm lange rinnenförmige Narbe, die mit dem Zwerchfell und der Brustwand verwachsen war; Neumayer fand 3 Jahre nach einem Rehpostenschuss den linken Leberlappen geschrumpft, höckerig, cirrhotisch, aber mit der Bauchwand nicht verwachsen; in der Mitte der unteren Fläche eine feste Bindegewebsmasse, welche die beiden mit einander verbundenen Rehposten umschloss. Kerr und Ford fanden in einem sehr bemerkenswerthen Falle bei einem 12jährigen Knaben bei der Laparotomie 2 Stunden nach einer Gewehrschussverletzung den linken Leberlappen in einer Länge von 12 cm zerrissen, im Anschluss daran eine über den ganzen rechten Lappen verlaufende 20 cm lange Querwunde. Nach Vernähung der Wunden durch tiefgreifende Nähte erfolgte Heilung.

2. Wunden der Niere.

§ 185. Die Angaben von Tillmanns über die Heilung der Nierenwunden schliessen sich im Wesentlichen an das von ihm bezüglich der Leberwunden Mitgetheilte an. Die Blutungen fand Tillmanns bei Nierenwunden stärker, so dass die nach der Verletzung sich selbst überlassene und reponirte Niere am nächsten Tage mit einer dicken Blutkapsel umgeben gefunden wurde, besonders nach Excisionen in der Querrichtung. Das Blut wurde in den nächsten Tagen resorbirt und die Vernarbung erfolgte auch nach umfangreichen Excisionen im Laufe von 5—12 Tagen. Tillmanns fand keinen Unterschied zwischen dem Verhalten der vernarbenden Nierenwunde und der Bindegewebsbildung in einem todten in die Bauchhöhle eingebrachten Nierenstück. Die Zellen der Harncanälchen verhielten sich in der Nachbarschaft der Wunde passiv und degenerirten fettig; dasselbe glaubte er von den Bindegewebszellen sagen zu können. Die grossen, an der Grenze des Blutcoagulum angehäuften Granulationszellen betrachtete Tillmanns als umgewandelte Leukocyten.

Pisenti, der die Bildung des Narbengewebes auf eine Wucherung des interstitiellen Bindegewebes zurückführte, aber eine Zellvermehrung in den Harncanälchen nicht nachweisen konnte, glaubte eine Neubildung der letzteren ebenso wie der Glomeruli ebenfalls aus dem Bindegewebe annehmen zu dürfen, dessen Zellen sich röhrenförmig anordnen sollten. Mattei fand dagegen Mitosen sowohl in den Bindegewebszellen als in den Epithelzellen der Harncanälchen, sowie in den Anfangsstadien (8. Tag) Fortsetzungen der geraden Harncanälchen in das Narbengewebe hinein.

Podwyssozky, der weisse Ratten, Meerschweinchen und Kaninchen benutzte, sah die ersten Erscheinungen der Regeneration am Nierenepithel 15—36—48 Stunden nach leichteren Stich- und Schnittwunden, sowie Excisionen auftreten, und zwar sowohl in der nächsten Umgebung der Wunde, als weiter entfernt davon. Mitosen fanden sich in den gewundenen Canälchen, seltener in den Schleifen und den Sammelröhren. Ihre Zahl, sowie die Dauer der Proliferation war verschieden, je nach der Schwere des Eingriffes. Die Wucherung der Epithelien führt theilweise zur Bildung epithelialer Riesenzellen, die später einer regressiven Metamorphose anheimfallen; andererseits dient die Zellproliferation zum Ersatz der abgestossenen Epithelien, in späteren Stadien auch zur Verlängerung der Canälchen in das junge Narbengewebe hinein. Immerhin bleibt die Regeneration sehr viel unvollkommener als in der Leber.

Tuffier fand nach tiefen Schnittwunden in der Längsrichtung der Niere das benachbarte Parenchym in Gestalt eines Keiles degenerirt, im Zustand der Coagulationsnekrose mit Desquamation des Epithels und Cylinderbildung, wie er annahm, infolge der Trennung der gewundenen Canälchen von den Ausführungsgängen. Später wird das degenerirte Gebiet durch Bindegewebe ersetzt. Das beschriebene Verhalten entspricht ganz dem einer anämischen Nekrose (Infarct). Auffallenderweise schildert Tuffier eine ausgedehnte Neubildung von Glomeruli in dem ganzen Rindengebiet, und zwar will er diese Neubildung bei mehrmals (in Zwischenräumen von 5 Tagen) wiederholten Resectionen verfolgt haben. Die compensatorische Hypertrophie, welche damit Hand in Hand geht, soll bereits nach 10—15 Tagen vollendet sein.

Fast noch weiter ging Kümmell in seiner Behauptung, dass grosse excidirte Stücke der Niere sich schon im Laufe von 4—5 Wochen vollständig regeneriren, und dass schon nach 8 Tagen eine Zunahme um 3—4 mm zu erkennen sei. Dabei sollte die Niere die Neigung haben, sehr rasch die ursprüngliche Gestalt wieder anzunehmen. Wurde die andere Niere vorher exstirpirt, so sollte nach Resection eines den dritten Theil der Niere betragenden Stückes die Niere schon nach 2 Tagen wieder ihre ursprüngliche Form angenommen haben, und zwar theils durch wirkliche Hypertrophie, theils durch Neubildung von Glomeruli. Leider fehlt jede genauere Angabe über die histologischen Veränderungen.

Paoli schildert den Verlauf der Heilungsvorgänge nach Resection ähnlich wie Mattei; neben degenerativen Processen Wucherung des interstitiellen Gewebes, später Neubildung isolirter Harncanälchen in der Narbe, die jedoch bald zu Grunde gehen. In dem übrigen Theil der Rinde soll es zur Hypertrophie und Hyperplasie des Harncanälchen-Epithels, Vergrösserung und Neubildung von Glomeruli kommen, besonders nach vorhergehender Exstirpation der gesunden Niere. Bei dieser Versuchsanordnung waren selbstverständlich die Folgezustände der Nierenverletzung als solche und die vicariirende Hypertrophie infolge der Entfernung der anderen Niere nicht aus einander zu halten.

§ 186. In der nachstehenden Schilderung des Heilungsvorganges der Nierenwunden folge ich der Darstellung, welche A. Barth von seinen im pathologischen Institut in Marburg angestellten Versuchen an Meer-

schweinchen, Kaninchen und Hunden gegeben hat. Die Versuche bestanden in der Resection grosser keilförmiger Stücke in der Längsrichtung (zum Theil auch in der Resection eines der beiden Pole der Niere) mit nachfolgender Naht. Vor der Untersuchung (nach 2 bis 102 Tagen) wurden die Nieren mit blauer Leimmasse injicirt. Die Verklebung der durch die Naht an einander gelagerten Wundränder kommt wie gewöhnlich durch einen feinen Fibrinstreifen zu Stande. Die in der Tiefe noch klaffende Wundhöhle ist durch Blutcoagulum ausgefüllt, an dessen Rändern sich zahlreiche Leukocyten angehäuft haben (2 × 24 Stunden). Ebenso ist die Kapselwunde durch Extravasat abgeschlossen, welches auch die an die Wunde angrenzenden Theile des Parenchyms einnimmt. War die Wunde nicht vollständig zusammengezogen, so bildet sie einen klaffenden Spalt, der theils durch Blutextravasat, theils durch Fibringerinnsel eingenommen wird und Reste nekrotischen Parenchyms einschliessen kann. Die degenerativen Veränderungen des Parenchyms in der Nachbarschaft beginnen mit einer Quellung der Epithelien, Undeutlichwerden der Kerne, Füllung des Lumens der Canälchen mit einer homogenen Masse, die mehr und mehr mit den abgestorbenen Epithelzellen verschmilzt. Im Lumens vieler Canälchen häufen sich neben körnigen Zerfallsmassen zahlreiche Leukocyten an, andere zeigen fettige Degeneration der Epithelzellen, während unmittelbar daneben (nach 2 Tagen) Mitosen in besser erhaltenen Epithelzellen auftreten. Die Nekrose des Nierengewebes kann in der Nachbarschaft der Wunde eine grössere Ausdehnung erreichen und deutlich keilförmige Gestalt annehmen, als Folge einer Durchtrennung grösserer, aus der Tiefe aufsteigender Arterienäste. An dem übrigen Nierenparenchym finden sich keine Veränderungen. Nach 4 Tagen ist die Wucherung der Bindegewebszellen in der Umgebung der Wunde reichlicher; sie dringen in das die Wunde ausfüllende Coagulum ein und lassen sich in grosser Zahl zwischen den Canälchen der Wundränder, sowie in der Kapsel nachweisen. Die Canälchen sind in diesem Bereich zum Theil mit homogenen Massen gefüllt, grösstentheils aber in Wucherung begriffen, reich an Mitosen, die sich in grosser Zahl auch in den Bindegewebs- und Endothelzellen finden. Später nehmen sie immer mehr ab. Der eigentliche Heilungsprocess ist nach 8—11 Tagen in der Regel vollendet; später schliesst sich narbige Schrumpfung an.

In der Narbe finden sich aber neugebildete schmale Canälchen, die mit den geraden und gewundenen Canälchen der Nachbarschaft zusammenhängen, für die Function jedoch keine Bedeutung haben können. Zuweilen erstreckt sich die Schrumpfung auf grössere Strecken der Niere, deren erhaltene Canälchen in den tieferen Schichten der Rinde deutliche Erweiterung und Vergrösserung der Epithelzellen, sowie der Glomeruli zeigen, ähnlich wie in den besser erhaltenen Theilen einer Schrumpfniere. Neubildung von Glomeruli wurde indess nie beobachtet. War das Nierenbecken durch den Schnitt getroffen, so bildeten sich tiefe, mit geschichtetem Epithel ausgekleidete Ausbuchtungen in die Narbe hinein, in einem Fall hatte sich eine Nierenbeckenfistel gebildet, die bis an die Bauchdeckennarbe heranreichte und ebenfalls vollständig mit Epithel bedeckt war.

Demnach führten die Untersuchungen Barth's zu dem Ergebniss,

dass eine Regeneration functionstüchtigen Nierenparenchyms in der Narbe ebensowenig wie ein ausreichender Ersatz des verlorenen Parenchyms durch eine compensatorische Hypertrophie oder gar eine vollständige Neubildung, wie sie Tuffier und Kümmell behauptet hatten, stattfindet. Die angeblichen Neubildungen von Glomeruli erwiesen sich bei genauer Untersuchung an Serienschnitten als angeschnittene Gefässknäuel.

Der Ersatz des zu Grunde gegangenen oder entfernten Parenchyms wird der Hauptsache nach durch die vicariirende Hypertrophie der gesunden Niere übernommen, wenn auch eine gewisse Vergrösserung des erhaltenen Nierenrestes nicht ausgeschlossen ist.

Peipers, der eine Anzahl Stichverletzungen und kleine Excisionen an Kaninchennieren vornahm, um etwaige Unterschiede im Verhalten des Markes und der Rinde festzustellen, fand, dass an der Grenze des Wundspaltes eine Wucherung des Canälchenepithels eintritt, welches kleine Spalten und Hohlräume in dem Coagulum auskleidet und dadurch cystenartige Räume bildet. Eigentliche Canälchen finden sich erst, nachdem der Wundspalt durch Bindegewebe ausgefüllt ist, und zwar beobachtete Peipers die Neubildung nur von den geraden Canälchen des Markes, sowie von denen der Markstrahlen in der Rinde, niemals von den gewundenen Canälchen aus. Immerhin beschränkt sich die Neubildung auf einzelne Canälchen, so dass von einer Wiederherstellung functionirenden Parenchyms nicht die Rede sein kann. Auch del Vecchio bestätigt, dass die Heilung der Nierenwunden stets durch Bindegewebsbildung erfolgt.

§ 187. Die Gelegenheit, den Heilungsprocess von Nierenwunden beim Menschen zu studiren, bietet sich nur selten dar. Auch über die häufiger vorkommenden Zerreissungen der Niere ohne äussere Wunden, welche sich bezüglich der Heilungsvorgänge ähnlich verhalten, wie Verwundungen, finden sich nur spärliche Angaben.

Holmes sah nach 1½ Jahren kaum nachweisbare Spuren des Einrisses, in der Umgebung der Niere und im Nierenbecken entfärbtes Blut; Simon nach 5 Jahren eine narbige Einziehung, die die Rinde durchsetzte [1]).

Overbeck fand einen 12 Tage alten Einriss der Niere durch Bluterguss ausgefüllt, der sich an den Rändern verschieden weit in das Nierenparenchym hinein erstreckte; Züge von endothelialen Zellen drangen in den Bluterguss ein; die Harncanälchen an der Grenze waren mehr oder weniger verödet, an anderen Stellen von augenscheinlich jungen gewucherten Zellen ausgefüllt; auch in weiter entfernten Canälchen fanden sich mehrkernige Zellen. In einem zweiten Fall von längerer Dauer war der Einriss grösstentheils durch eine bindegewebige Narbe ausgefüllt, in deren Mitte noch Reste des Blutergusses erhalten waren. Auch hier fanden sich in den Harncanälchen in der Nachbarschaft Wucherungserscheinungen in vorgeschrittenem Stadium, so dass die

---

[1]) In dem öfter citirten Fall von v. Recklinghausen handelte es sich nach der Beschreibung (Virchow's Archiv, Bd. XX, p. 205) nicht um einen Einriss, sondern um eine Zerreissung und Thrombose eines Astes der Nierenarterie mit anämischem Infarct der Niere.

Lumina fast aller gewundenen Canälchen mit jungen Epithelzellen gefüllt waren. Auch im Bindegewebe der Narbe wurden, selbst in ziemlich beträchtlicher Entfernung vom Rande, hineingewucherte Harncanälchen gefunden.

Was die Stich- und Schnittwunden anlangt, so findet sich unter den wenigen älteren Fällen, bei denen Heilungsvorgänge beobachtet sind, nur eine zum Theil vernarbte Hiebwunde, die $^3/_4$ der Niere durchschnitten hatte. Der Tod erfolgte nach 46 Tagen an Blutungen aus einer verletzten Arterie, die mit dem Nierenbecken in Verbindung stand (Laurent-Rayer nach Edler).

Kümmell berichtet über eine geheilte Nierenwunde von einem 54jährigen Manne, bei dem etwa 20 Wochen vor dem Tode ein keilförmiges Stück des oberen Endes der Niere resecirt worden war. Die Niere war bei der Section mit der Umgebung fest verwachsen, und „was das Ueberraschendste war, es war keine Spur des stattgehabten Eingriffes, keine Narbe oder ein sonstiger Defect nachzuweisen“(?). Die Niere befand sich aber im Zustand interstitieller Entzündung, während die andere gesund war. Kümmell's Deutung, dass es sich hier um eine „Recreation“ gehandelt habe, ist nach dem oben Gesagten nicht annehmbar.

Um so werthvoller ist die durch Barth ausgeführte genaue Untersuchung einer normalen menschlichen Niere, welche 34 Tage nach der Spaltung am convexen Rande durch E. Küster aus bestimmten Gründen exstirpirt worden war. Eine heftige Blutung, welche bei der Spaltung entstanden war, deutete auf die Verletzung eines grossen Arterienastes hin, als deren Folge auf den Durchschnitten des exstirpirten Organs ein umfangreicher keilförmiger Infarct in der einen Hälfte und ein diesem entsprechender thrombosirter Arterienast gefunden wurde. Der Befund entsprach im Allgemeinen ganz dem bei Thieren beobachteten.

Mikroskopische Schnitte durch die ganze Niere in verschiedener Höhe lassen zunächst die schmale, bis in den Hilus hinein reichende Narbe der Schnittwunde erkennen, die aus einem feinstreifigen, mit der verdickten Kapsel zusammenhängenden Bindegewebe besteht. In der nächsten Umgebung ist das Nierenparenchym im Zustand bindegewebiger Schrumpfung. Im mittleren Theile der Niere kommt der erwähnte nekrotische Herd zum Vorschein, dessen grösste Breite an der Oberfläche 1,5 cm beträgt; seine Mitte wird durch ein dreieckiges Gebiet nekrotischen Parenchyms gebildet, welches von einer aus Leukocyten und reichlichen verfetteten Elementen durchsetzten Zone umgeben wird. Daran schliesst sich nach aussen ein verschieden breiter narbiger Ring, der mit der Schnittnarbe zusammenhängt. In diesem Gebiet finden sich auch gerade, hauptsächlich von den Markstrahlen ausgehende, gegen die Oberfläche aufsteigende Canälchen, welche Barth für neugebildet hält. Auffallend ist, dass die von den tieferen Parenchymnähten herstammenden Catgutfäden, die von einer schmalen Schrumpfungszone umgeben waren, im Bereiche des Parenchyms zwar verändert, aber nicht resorbirt waren, während dies im Bereiche der Kapsel der Fall war.

Unter den in Heilung begriffenen oder verheilten Schussverletzungen der Niere wurde in einem Fall (Longmore) der Schusscanal nach 12 Tagen durch einen Thrombus verschlossen gefunden; in einem anderen Fall war der Schusscanal nach 16 Tagen grösstentheils vernarbt, im Grunde sass die Kugel (Demme); in einem dritten

war die die Rindensubstanz bis zum Mark durchsetzende Wunde nach 7 Wochen grösstentheils vernarbt (Demme). Socin fand ¾ Jahre nach einer Schussverletzung der rechten Niere ein abgekapseltes Stück Tuch am hinteren oberen Abschnitt der Niere, mitten im normalen Parenchym, in einer bindegewebigen Kapsel, die Kugel. Auch in einem von Otis mitgetheilten Fall war die Kugel (nach 74 Tagen) in der linken Niere eingekapselt. Legouest fand nach einer Durchbohrung der Niere durch einen Schuss in der Mitte beider Flächen tief eingezogene feste Narben mit strahligen Ausläufern (vgl. Edler).

3. Wunden der Geschlechtsdrüsen.

§ 188. Steiner fand bei der durch Hindurchziehen eines Kupferdrahtes experimentell erzeugten Hodenentzündung die gewöhnlichen entzündlichen Veränderungen im Zwischengewebe.

Eingehendere Untersuchungen über die traumatische Entzündung und Regeneration nach Excisionen von Stücken des Hodenparenchyms, sowie nach Hindurchziehen eines Drahtes wurden (an Hunden) von Jacobson angestellt. Das durch Ausschneidung eines Stückes der Häute und der Substanz freigelegte Parenchym bedeckte sich mit einem schwarzen Schorf, nach dessen Ablösung eine Granulationsschicht mit vernarbendem Rande zum Vorschein kam. Durch fortschreitende Vernarbung verkleinerte sich der Defect bis zur völligen Heilung. Nach dem Hindurchziehen eines Drahtes zeigte die Umgebung desselben nach 48 Stunden eine Anhäufung einer homogenen Substanz mit zahlreichen eingelagerten Rundzellen und rothen Blutkörperchen; die angrenzenden Hodencanälchen waren sehr undeutlich, in einiger Entfernung besser erkennbar, aber durch dieselbe Einlagerung aus einander gedrängt. Die Zellen der Zwischensubstanz waren vermehrt, gingen aber in dem wuchernden Granulationsgewebe zu Grunde, während in der weiteren Umgebung die Hodencanälchen noch durch breitere Zwischenräume und zahlreiche protoplasmareiche Zellen getrennt waren. Die Wand der Samencanälchen war in der Nähe der Verletzung verdickt und homogen; die runden Zellen des Epithels zerfielen, während die „verzweigten Zellen" in ein Netzwerk übergingen; im Lumen sammelten sich auch zahlreiche Leukocyten an.

Sanfelice, dessen Beobachtungen hauptsächlich die Regeneration der Hodencanälchen (bei Meerschweinchen) zum Gegenstand hatten, sah nach der Verletzung durch Excision kleiner Stücke mitotische Theilung der Sertoli'schen Zellen eintreten, während die übrigen epithelialen Zellen zu Grunde gingen; auch sollten die durchschnittenen Hodencanälchen wieder mit einander verwachsen können.

Griffini hatte bereits früher (1884) Versuche über Regeneration des Hodenparenchyms bei Hunden, Kaninchen und Hähnen angestellt und hatte positive Resultate für die Canälchen erhalten. Wegen der grossen histologischen Schwierigkeiten des Materials bei Warmblütern setzte er die Untersuchungen an Fröschen fort, und gelangte dabei zu folgenden Ergebnissen:

Die Neubildung nach Exstirpation keilförmiger Stücke besteht aus gefässreichem jungen Bindegewebe und aus Drüsenparenchym, welches von einer Wucherung des Epithels der Ausführungsgänge aus-

geht. Diese verästeln sich in dem jungen Bindegewebe und bilden Ausbuchtungen, deren Epithel sich in Samenzellen umwandelt. Auf diese Weise entstehen vollständig neugebildete normale Ampullen.

In sehr eingehender Weise schildert neuerdings Maximow die Heilungsvorgänge nach Hodenverletzungen bei verschiedenen Säugethierarten und Fröschen.

Die Veränderungen des Zwischengewebes, die sich unmittelbar an die Verletzung anschliessen, bestehen in Nekrose an der Grenze, Infiltration mit Fibrin und Blutkörperchen. Am 2. Tage beginnt die active Reaction mit der Wucherung der platten Bindegewebszellen, Bildung reichlicher Granulationszellen, durch welche die Canälchen aus einander gedrängt werden. Später tritt Vergrösserung der Zwischenzellen und Vermehrung derselben durch Mitose ein; an der Peripherie des nekrotischen Gewebes häufen sich Leukocyten an; das Bindegewebe wuchert; Bindegewebszellen und Gefässe dringen in die amorphen Massen an der Stelle der Verletzung ein und zerstören sie. Vom Ende der 1. Woche an tritt faseriges Bindegewebe auf; nach 1 Monat, oft erst später, ist die Narbe ausgebildet.

Das Epithel der Samencanälchen verfällt ebenfalls der Nekrose; aus den Spermatiden der angrenzenden Canälchen bilden sich mehrkernige Zellen und wirkliche Riesenzellen, sowohl durch amitotische Theilung als durch Verschmelzung. Die Kerne werden homogen, dunkelgefärbt, die Attractionssphären vergrössern sich. Die Spermatocyten bleiben zunächst unverändert, degeneriren sodann, können aber auch Riesenzellen (durch multipolare Mitosen) bilden. Die Spermatogonien bleiben oft ohne Veränderung; am meisten widerstandsfähig sind die Sertoli'schen Zellen.

Im Rete Highmori finden sich keine Regenerationserscheinungen, die Wiederausfüllung verödeter Hodencanälchen mit neugebildeten Zellen bleibt sehr unbedeutend; selbst nach 3 Monaten ist die Narbe noch von spärlichen verödeten Canälchen umgeben.

Beim Frosch schreitet die Zellneubildung zur Ausfüllung neugebildeter Drüsenräume fort, doch betrachtet Maximow diesen Vorgang nicht als eigentliche Regeneration, wie Griffini.

Die Versuche von Fabbrini hatten weniger die Wundheilung und Regeneration als die Folgen einer queren Durchschneidung des Nebenhodens für das Parenchym zum Gegenstande. Im Hoden fand Fabbrini nach der Durchschneidung zunächst eine Steigerung der Proliferationsvorgänge, die sodann einer Verminderung bis zum Aufhören der Samenbildung Platz machte. An den Nebenhodencanälchen fanden sich kaum Veränderungen unterhalb der Durchtrennung; oberhalb dagegen erweiterten sich die Canälchen bis zur Bildung von Stauungscysten.

Die Wundheilung und Regeneration der Ovarien ist noch wenig untersucht worden. Pugnat fand nach Entfernung der Hälfte eines Ovarium bei Kaninchen eine Neubildung des Epithels auf der Schnittfläche vom Keimepithel aus. Das neugebildete Epithel soll sogar nach diesem Autor reichlich neue Eier produciren, was sehr auffallend sein würde.

4. Wunden des Pankreas.

Partielle Exstirpationen des Pankreas hatten niemals eigentliche Regeneration, höchstens Andeutungen einer Wucherung des zurück-

bleibenden Drüsenparenchyms zur Folge; der Defect wurde durch Bindegewebe, theils von der Drüse selbst, theils vom Netz verschlossen (Cipollina).

Anhang. **Wunden der Milz.**

§ 189. Was die experimentellen Untersuchungen über die Heilung der Milzwunden anlangt, so machte, abgesehen von einigen älteren Versuchen von Philipeaux mit ziemlich zweifelhaftem Resultat, L. Meyer eine Anzahl theils einfacher Schnittwunden, theils keilförmiger Excisionen bei Hunden. In günstig verlaufenden Fällen fand er die (mit Catgut vernähten) Wunden durch ein Coagulum verschlossen, nach längerem Bestehen (10 Tage) durch eine lineare Narbe ersetzt, ihre Oberfläche mit den Nachbarorganen verklebt. In die Wunde eingeführte Schrotkörner wurden nach 11 Tagen von geröthetem Gewebe umgeben gefunden. Die mikroskopische Untersuchung zeigte nach 30 Stunden die Wunde mit einem Blutextravasat ausgefüllt, welches sich in verzweigten Streifen in das benachbarte Parenchym fortsetzte, besonders unter der Kapsel. Nach 5 Tagen war das Coagulum noch gut erhalten, roth, die Einwanderung farbloser Blutkörperchen von den Rändern her sehr gering. Nach 14 Tagen fand sich an der Grenze eine schmale, aus breiten Fasern bestehende Bindegewebslage, das Blutcoagulum durch Bindegewebe in mehrere Theile zerlegt.

Foà fand nach der Exstirpation einer Hälfte der Milz bei Hunden in dem zurückgebliebenen Rest nach 15 Tagen und nach 1 Monat grosse Zellen mit Kernhaufen und kernhaltige rothe Blutkörperchen, ähnliche nach keilförmigen Excisionen; er schloss daraus auf eine Neubildung von Pulpa nach embryonalem Typus.

Griffini sah nach keilförmigen Excisionen die Wunde durch das Netz verlegt, und in diesem neugebildetes Milzparenchym; in einer zweiten grösseren, zusammen mit Tizzoni beschriebenen Versuchsreihe (97 Versuche), wurde ebenfalls stets Neubildung von Milzgewebe gefunden, an der sich das alte Gewebe nur wenig durch Vergrösserung der Follikel und der Pulpa betheiligen sollte; das neugebildete Parenchym sollte sich dagegen durch Umwandlung des in die Wunde hineingezogenen Netzes und des jungen von diesem ausgehenden Bindegewebes entwickeln. In einigen Fällen wurden sogar neugebildete Knoten von Milzgewebe an der Oberfläche der Milz und am grossen Netz beobachtet, ähnlich wie die nach totaler Exstirpation der Milz beschriebenen. (Die Versuche erstreckten sich über einen Zeitraum von 40 Stunden bis zu 87 Tagen. Die zahlreichen beigegebenen Abbildungen machen grösstentheils den Eindruck, dass das in den Defect eingelagerte fettreiche Netz zur Vernarbung beiträgt, ohne deutlich erkennbare Neubildung von Milzgewebe, die stellenweise wohl sicher durch abgetrennte Theile von Milzparenchym vorgetäuscht ist.)

Ganz abweichende Resultate erhielt Krebsbach, der keilförmige Excisionen nach 2—10 Tagen untersuchte, und zunächst die Wunde durch Blutgerinnsel ausgefüllt fand, das von anastomosirenden Zellen durchsetzt war; in den Zellen des Milzreticulum fanden sich zahlreiche Mitosen. Dazu kam allmählig zunehmende Infiltration mit ein- und mehrkernigen Leukocyten. Nach 10 Tagen sollte endlich die Wunde

durch ein dem ursprünglichen ganz gleiches Milzparenchym ersetzt sein (?).

Neuere eingehende Versuche (an Kaninchen) wurden von Ceresole mitgetheilt. Abgesehen von einer Reihe von Totalexstirpationen, auf welche hier nicht näher einzugehen ist, nahm dieser Autor ebenfalls partielle Exstirpationen und Incisionen vor. Die ersteren wurden nach 4½—5 Monaten untersucht und ergaben in keinem Falle Vergrösserung des zurückgebliebenen Restes der Milz; in einzelnen Versuchen bedeckte das Netz die Schnittfläche, zeigte aber keine Veränderung, welche auf eine Neubildung von Milzgewebe hindeutete. In der Pulpa wurden auch mikroskopisch keine Zeichen einer Neubildung gefunden, nur in einigen Fällen Zunahme der Balken und Kapselverdickung. Die Schnittwunden wurden nach Zeiträumen von 48 Stunden bis zu 60 Tagen untersucht; sie waren in den ersten Tagen durch rothes Gerinnsel ausgefüllt, in dessen Rande anfangs einzelne, später (nach 3—4 Tagen) reichlichere Fibroplasten auftraten; in der Nachbarschaft, besonders aber im Oberflächenepithel und in der Kapsel Mitosen. Nach 6 Tagen bestand die Narbe aus sehr zahlreichen Spindelzellen, zwischen denen Inseln von rothen Blutkörperchen mit einzelnen Leukocyten eingeschlossen waren; auch einzelne Blutgefässe traten auf. Nach 40 Tagen war die bindegewebige Narbe noch von zahlreichen kleinen, grösstentheils leeren Lücken durchsetzt, nach 60 Tagen bildete sie nur noch einen schmalen etwas eingezogenen Streifen.

Eine Neubildung von Milzparenchym in der Wunde ist durch diese Versuche, deren Ergebnisse im Ganzen mit denen von L. Meyer übereinstimmen, ganz ausgeschlossen. In den Fällen von Krebsbach lag aller Wahrscheinlichkeit nach eine Verwechselung mit dem jungen in dem Coagulum entwickelten Narbengewebe vor.

Die Heilung der Milzwunden beim Menschen ist weniger genau verfolgt.

Nach den Thierversuchen und dem Verhalten der Milzrupturen zu urtheilen, ist der Heilungsvorgang reiner Verletzungen der Milz durch Stich oder Schnitt ziemlich einfach. In Heilung begriffene Rupturen, die recht häufig zur Beobachtung kommen, stellen sich meist als quer verlaufende Risse der Kapsel an der convexen Fläche oder am Rande dar, die durch ein festhaftendes Coagulum verlegt sind. Dasselbe erstreckt sich in Form eines rothen Keiles mehr oder weniger weit in die Tiefe. Nach kurzer Zeit wird das Coagulum durch Bindegewebe ersetzt, das zur Bildung einer eingezogenen Narbe führt. Solche Narben mit Verdickung der Milzkapsel in der Umgebung, die mit einiger Wahrscheinlichkeit auf geheilte Rupturen zu beziehen sind, werden nicht allzu selten gefunden. Tiefere Einrisse oder stärkere Zertrümmerungen der Milz können selbstverständlich schwere Blutverluste herbeiführen. War die Milz stark geschwollen, z. B. durch Stauung oder bei Infectionskrankheiten (Typhus), so können auch kleine Einrisse schnell tödtlich werden. Dasselbe gilt von kleinen Stichverletzungen, Punctionswunden, die theils unabsichtlich bei der Paracentese, theils absichtlich zu diagnostischen Zwecken gemacht werden. Einige Todesfälle durch solche Verletzungen sind bekannt geworden (z. B. der Fall von Ewald; plötzlicher Tod nach Punction der Milz mit einer Pravaz'schen Spritze).

Von geheilten Stich- und Schnittwunden beim Menschen sind nur wenig Fälle bekannt, und dann ohne Sectionsbefund (Elten). Die häufiger vorkommenden Schusswunden führen meist durch andere gleichzeitige Verletzungen frühzeitig zum Tode; man findet dann mehr oder weniger starke Zerreissungen der Milz, augenscheinlich durch Sprengwirkung, in Form sternförmiger von einem Punkte ausgehender Risse durch Kapsel und Pulpa, ähnlich den Rupturen durch stumpfe Gewalt. Eine geheilte Schussverletzung der Milz vom 18. Tage beobachtete Klebs in Gestalt einer grossen eingezogenen Narbe, die die Milz von rechts nach links durchsetzte; einen ähnlichen Fall theilt Albanese mit (s. Klebs p. 89).

Capitel XXIII.

Heilung der Wunden des Herzens und der grossen Gefässe.

1. Wunden des Herzens.

§ 190. Die Wunden des Herzens haben den ihnen früher anhaftenden Ruf einer fast sicheren Tödtlichkeit theilweise verloren, besonders seitdem G. Fischer statistisch die relativ grosse Zahl geheilter, selbst penetrirender Herzwunden nachgewiesen hat. Seitdem sind die Herzwunden sogar der chirurgischen Behandlung zugänglich geworden. Nachdem Del Vecchio bei einem Hunde zwei penetrirende Wunden des linken Ventrikels mit gutem Erfolg vernäht, und Cappelen eine Herznaht bei einer nicht penetrirenden Wunde beim Menschen ausgeführt hatte, gelang V. Rehn unter erschwerenden Umständen die Lebensrettung eines vor 2 Tagen durch einen Messerstich in den rechten Ventrikel verwundeten 22jährigen Mannes durch Vernähung der Wunde. Farina (Rom) soll eine Wunde des linken Ventrikels genäht haben, doch starb der Patient an einer intercurrenten Krankheit (s. Rehn). Auch Parzozzani und Parlavecchio sollen (nach Wehr) die Herznaht ausgeführt haben. Salmoni hatte zweimal Erfolg mit der Naht bei Hunden.

Elsberg fand, dass das Herz der Säugethiere (besonders Kaninchen) grosse Wunden vertragen kann, wenn stärkere Blutungen verhindert werden; die Anlegung selbst ausgedehnter Naht bedinge an sich keine schweren Schädigungen.

V. Wehr unternahm eine grössere Reihe von Versuchen (51) über den Verschluss grösserer Herzwunden bei Thieren, erzielte aber nur in 5 Fällen Heilung; er fand bindegewebige Verwachsungen zwischen Herz, Herzbeutel, Pleuren, berichtet aber nicht specieller über den Heilungsvorgang.

Dass kleine Herzwunden, besonders Stichwunden, verhältnissmässig leicht spontan heilen können, ist eine alte, durch das gelegentliche Auffinden eingeheilter Nadeln oder anderer spitzer Gegenstände mehrfach bestätigte Erfahrung. Aber auch grössere penetrirende Stich-

und Schussverletzungen können, ohne erhebliche Folgen zu hinterlassen, vernarben, selbst mit Einheilung grösserer Fremdkörper, Projectile (s. unten).

Diese beim Menschen gefundenen Veränderungen stimmen ganz mit den experimentell bei Thieren erhaltenen überein, doch handelte es sich hier meist um kleinere Stichverletzungen.

So fand Mircoli 2 Tage nach der Verletzung mit glühenden Nadeln Vergrösserung der Muskelkerne in der Umgebung des nekrotischen Gewebes, am folgenden Tage Kerntheilungen in den Bindegewebszellen, später auch in den Muskelfasern, Ersatz des zerstörten Gewebes durch neugebildetes Bindegewebe. Martinotti, der ebenfalls die Folgen von Stichwunden mit glühenden Nadeln untersuchte, sah im Anschluss an die Nekrose interstitielle Hämorrhagie, Infiltration mit Leukocyten und regressive Veränderungen der Muskelfasern, nach 4—5 Tagen indirecte Kerntheilungen im Bindegewebe, Muskelfasern und Gefässendothel. Während die Mitosen in den Muskelfasern seltener wurden, nahm die Neubildung des Bindegewebes zu, so dass nach 14 Tagen der Substanzverlust ganz durch Narbengewebe ersetzt war. Die Muskelfasern hatten also nur geringen Antheil an der Heilung. Bonome bediente sich derselben Versuchsmethode im Wesentlichen mit dem gleichen Resultat; er fand einzelne Mitosen in den Muskelfasern in der Umgebung der nekrotischen Partie schon nach 48 Stunden; nach 3—4 Tagen Verdickung des subpericardialen Gewebes, welches sich über die Wunde verbreitete, zahlreiche Mitosen in den Spindelzellen und im Gefässendothel, auch in den Muskelfasern. Am 6. Tage war die Wunde durch die Wucherung des subpericardialen Gewebes verschlossen; am 7. Tage fand Bonome in dem jungen Gewebe vielkernige Riesenzellen, welche Reste von Muskelfasern einschlossen, und die er daher für Resorptionsriesenzellen hielt. Besonders eingehende Untersuchungen stellte Berent (unter Nauwerck) an; seine Versuche erstreckten sich über die Zeit von 4 Stunden bis zu 252 Tagen. Bezüglich der ersten Stadien stimmen seine Ergebnisse mit den früheren überein; besondere Aufmerksamkeit widmete er den Kerntheilungsvorgängen an den Muskelfasern; in den ersten 24—48 Stunden sah Berent ausschliesslich directe Theilungen der Muskelkerne, dann traten daneben Mitosen auf, welche aber verschwanden, während die amitotischen Theilungen noch andauerten. Es bildeten sich dabei sehr lange stäbchenförmige Kerne mit mehreren Einkerbungen, dann einzelne Kerne; eine Theilung der Muskelfasern schloss sich in keinem Falle an; aber auch im Anschluss an die Mitosen war eine Theilung der Muskelfasern sehr vereinzelt, niemals war Zerfall der Fasern in Muskelzellen, eine Bildung von Muskelzellschläuchen oder von Muskelknospen zu sehen. Auch in den späteren Stadien war die Narbe der Hauptsache nach bindegewebig; nur an der Grenze waren noch spärliche Muskelfasern eingeschlossen.

§ 191. Die Heilung der Herzwunden kommt durch Narbenbildung zu Stande. Bei penetrirenden Wunden wird die Heilung selbstverständlich durch das austretende Blut gestört, bis durch Gerinnung des Blutes in der Wunde, Thrombusbildung an der Innenfläche, Auflagerung von Fibrin an der Aussenfläche, eventuell auch Verklebung der ver-

letzten Stelle mit dem parietalen Pericard ein vorläufiger Verschluss eintritt. Sodann erfolgt wie gewöhnlich Wucherung des angrenzenden Bindegewebes, Hineinwuchern des jungen gefässhaltigen Granulationsgewebes in die Verklebungsmasse und Ausbildung des festen Narbengewebes. Ist die Verletzung, wie z. B. bei Schusswunden, mit einer stärkeren Zerreissung des Muskelgewebes in der Nachbarschaft verbunden, so erstreckt sich die Nekrose, der Zerfall weiter auf die Umgebung, welche dann mit Blut infiltrirt und graugelblich gefärbt ist (Zemp). Die verletzte Stelle verhält sich ganz ähnlich, wie bei dem anämischen Infarct des Herzmuskels, an dessen Rändern beginnender Zerfall der Muskelfasern und blutige Infiltration eintritt. Die Heilung führt zum Ersatz des zu Grunde gegangenen Muskelgewebes durch fibröses Gewebe (sogenannte fibröse Myocarditis). Die regeneratorische Wucherung der Muskelfasern bleibt dabei, wenn sie überhaupt eintritt, auf einer sehr geringen Stufe stehen, und auf die Ränder beschränkt.

Als seltenes Beispiel einer bereits ziemlich vollständig vernarbten Revolverschusswunde des rechten Ventrikels (die ausserdem noch durch Einheilen des Projectils in der Höhle des linken Ventrikels complicirt war) führe ich folgenden Fall an, in dem ich das Herz untersuchen konnte[1]).

Der Tod des 28jährigen Mannes war 10 Tage nach der Verletzung erfolgt; die Kugel war zwischen 3. und 4. Rippe links eingedrungen. Herz und Herzbeutel waren mit dicken blutig-fibrinösen Auflagerungen bedeckt. Ungefähr der äusseren Verletzung entsprechend, findet sich in der Vorderwand des Herzbeutels ein kleiner, durch röthliches Narbengewebe verschlossener Einriss, diesem gegenüber, an der Vorderfläche des Herzens, 5 cm oberhalb der Spitze, etwas nach rechts von der Längsfurche, eine kleine narbige Stelle, die die Wand des rechten Ventrikels dicht neben dem Septum durchsetzt. Unmittelbar daneben, am Septum, ein kleiner mit etwas Thrombusmasse bedeckter Einriss, der einige Muskelbälkchen durchtrennt; von hier aus gelangt man mit der Sonde nach aufwärts und links schräg durch das Septum. Am Ende dieses Ganges findet sich ein schmaler, 1 cm langer, bereits vernarbter Einriss des Endocards, an dem eine kleine Thrombusmasse haftet. Gegenüber dieser Stelle liegt zwischen hinterem Zipfel der Mitralis und Herzwand ein fester rundlicher Körper von etwa 1,5 cm Länge, 1 cm Breite, über welchen die Klappe und ihre Chordae sich hinziehen. Dieser Körper ist mit einer blassgelblichen Thrombusschicht bedeckt, welche sowohl mit der Herzwand als mit der Klappe verbunden ist; durch eine kleine Lücke der Thrombusschicht kommt die Kugel zum Vorschein, welche in einer kleinen Ausbuchtung der Musculatur eingebettet ist.

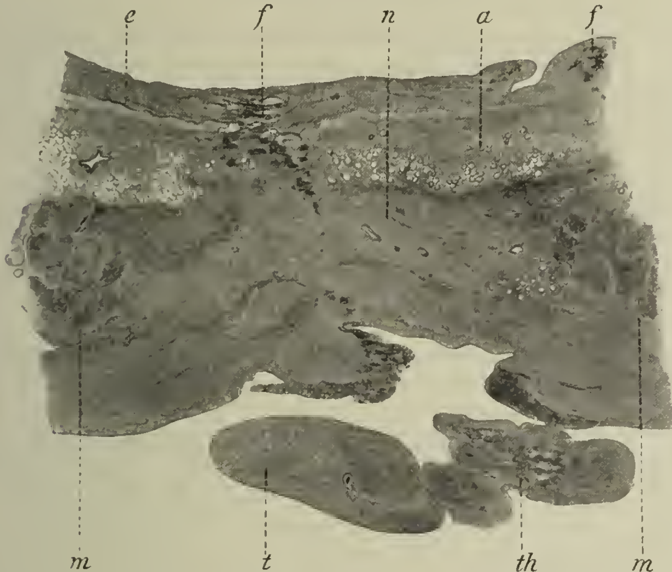
Ein Durchschnitt durch die Narbe in der Vorderwand des rechten Ventrikels in der Längsrichtung des Herzens zeigt eine geringe Verdünnung der Wand an dieser Stelle. Die Breite der Narbe beträgt etwa 5 mm, doch grenzt sich dieselbe nicht scharf von der Umgebung ab. Mikroskopische Schnitte durch die Narbe mit den zunächst angrenzenden Theilen der Musculatur zeigen zunächst bei schwacher Vergrösserung eine leichte Verdickung des Epicardium durch eine etwas unebene neugebildete Bindegewebsschicht, die einige Reste von Fibrin einschliesst. Die Grenzschicht des ursprünglichen Epicard ist an der Stelle der Verletzung unterbrochen, jedoch nur auf eine sehr kurze Strecke, in deren Umgebung das subepicardiale Fettgewebe durch

---

[1]) Die Zusendung des Herzens in frischem, noch uneröffneten Zustande verdanke ich den Herren G.-R. Bardenheuer und Dr. Bliesener in Cöln.

neugebildetes Bindegewebe verdichtet ist. Die Lage des ursprünglichen Wundcanals ist noch durch netzförmige Fibrinreste, die mit spindelzellenreichem Bindegewebe durchwachsen sind, bezeichnet. Innerhalb der eigentlichen Herzwand besteht die Narbe aus dicht gedrängten Spindelzellenzügen mit fibrillärer Zwischensubstanz. Zu beiden Seiten treten die erhaltenen Muskelbündel auf. Einzelne Züge von theils längs, theils quer getroffenen Muskelfasern finden sich in den seitlichen Theilen der Narbe eingelagert. Diese Fasern besitzen stark vergrösserte, gequollene Kerne, die Querstreifung ist undeutlich, andere sind in Fibrillen zerfasert. Eine ähnliche Vergrösserung der Kerne und mangelhafter Erhaltungszustand der Fasern findet sich in den dem Endocardium näheren Schichten. Die an der Innenseite der Narbe getroffenen Fleischbälkchen sind an der Oberfläche mit Resten von Thrombus-

Fig. 82.



Durchschnitt durch die Narbe des rechten Ventrikels bei schwacher Vergrösserung. *e* Epicardium mit bindegewebiger Verdickung; *f* eingelagerte Fibrinreste, welche die Gegend des Wundcanals bezeichnen; *a* subepicardiales Fettgewebe; *m* Musculatur; *t* Fleischbälkchen mit anhaftenden Thrombusmassen (*th*).

massen bedeckt. Deutliche Zeichen von Regeneration der Musculatur an den Rändern der Narbe sind nicht erkennbar.

In dem von Zemp untersuchten Fall handelte es sich um eine Schusswunde von 9 Tagen, die jedoch infolge ihrer Grösse noch nicht ganz so weit in der Vernarbung vorgeschritten war. Das Projectil (Revolverkugel von 2,5 cm Länge) war am rechten Rande des rechten Ventrikels eingedrungen und durch das Septum ohne Eröffnung des linken Ventrikels an dessen Hinterwand ausgetreten. Der Wundcanal beherbergte noch Reste eines Blutcoagulum mit Fibrinnetz, welches sich in das umgebende Granulationsgewebe hinein erstreckte; hier waren zwischen Rundzellen grössere Zellen mit bläschenförmigem Kern eingestreut, die stellenweise in Zügen angeordnet waren und stellenweise fibrilläres Gewebe gebildet hatten. Die im Granulationsgewebe liegenden Muskelfasern zeigten Degenerationserscheinungen, Verlust der Querstreifung, dagegen deutlichere Fibrillen, andere zeigten Anhäufung von körnigem Plasma in der Umgebung der Kerne, Vacuolenbildung, kurz, diejenigen Ver-

änderungen, welche auch in den Rändern der myocarditischen Herde an den Muskelfasern gefunden werden.

Steudener berichtet über eine geheilte nicht penetrirende Schusswunde des linken Ventrikels in Gestalt einer an der Herzspitze beginnenden, bis 2 cm breiten Furche an der äusseren Wand des linken Ventrikels, deren Oberfläche von narbigem Gewebe gebildet wurde; darunter lag die nur 1,5 mm dicke Muskelschicht. Der Tod war erst 15 Wochen nach der Verletzung an den Folgen der gleichzeitigen Durchtrennung des Rückenmarks eingetreten.

2. Wunden der Gefässe.

§ 192. Die Heilung der Gefässwunden unterscheidet sich wesentlich dadurch von der der meisten anderen Wunden, dass die erste Verklebung nicht durch einen Entzündungsprocess im gewöhnlichen Sinne zu Stande kommt, da die Gefässwand (abgesehen von der Adventitia) der eigenen Gefässe entbehrt. Das Fibrin, welches die Verklebung herbeiführt, wird von dem im Gefässlumen strömenden Blute geliefert, nachdem sich an der verletzten Stelle ein Blutplättchenthrombus gebildet hat. Mit dem Fibrin werden farblose und rothe Blutkörperchen abgelagert, so dass sich ein grösserer Thrombus bilden kann, der das Gefässlumen theilweise oder ganz abschliesst. Indess ist die Bildung eines grösseren Thrombus keineswegs für die Heilung der Gefässwunden erforderlich; vielmehr ist der normale Vorgang der, dass die Wunde sich schliesst, ohne dass das Gefässlumen erheblich beeinträchtigt wird.

Der Vorgang ist verschieden je nach der Art und der Grösse der Verletzung. In allen Fällen ist die nächste Folge einer Continuitätstrennung der Austritt des Blutes; findet das ausströmende Blut einen Widerstand in der Umgebung, so dass sich ein Gerinnsel in der Umgebung der verletzten Stelle bilden kann, so kann dieses wesentlich zum Abschluss und somit auch zur Heilung beitragen.

a) Arterien.

Ist eine grössere Arterie vollständig in der Querrichtung durchtrennt, so ist eine spontane Heilung in der Regel ausgeschlossen, da die Hämorrhagie aus dem klaffenden Lumen den Tod zur Folge hat, bevor ein Verschluss sich bildet. Immerhin ist auch bei recht starken Arterien nach der Durchtrennung ein spontaner Verschluss möglich, ja sogar die Regel, wenn die Durchtrennung nicht durch einen glatten Schnitt, sondern durch eine Quetschung oder Zerreissung erfolgt war, da in solchen Fällen die Ränder der Wunde sich mehr oder weniger einrollen und das durch Contraction verengte Lumen verschliessen. Aber auch bei glatter Durchschneidung ist der spontane Verschluss selbst bei grösseren Arterien nicht ausgeschlossen. Nach der Durchtrennung zieht sich die Arterie vermöge ihrer Elasticität zurück und wird daher von den umgebenden Weichtheilen überlagert. Das Arterien-

rohr contrahirt sich sehr beträchtlich; der Blutaustritt wird auf ein möglichst geringes Maass beschränkt.

Durch Gerinnung des ausgetretenen Blutes vor der Mündung des Gefässrohres wird das Innere abgeschlossen, ohne dass dasselbe durch einen eigentlichen Thrombus verlegt zu sein braucht (s. Fig. 50). Die weitere Heilung kommt zu Stande, indem das Fibrin mit der durchtrennten und an der Schnittfläche etwas nekrotisirten Gefässwand sich fest verbindet und allmählig durch neugebildetes Bindegewebe ersetzt wird. Durch gleichzeitig eintretende Verdickung der inneren Wandschicht wird das Lumen nach dem durchtrennten Ende hin allmählig verengt.

Auch nach der Unterbindung der Arterie nach der Durchtrennung kommt die Heilung in der Regel ohne Bildung eines grösseren Thrombus zu Stande, indem die einander eng anliegenden Gefässwandungen zusammenkleben; das Endothel überzieht in sehr kurzer Zeit die sehr geringe, durch etwas Fibrin ausgefüllte Spalte. In anderen Fällen, bei stärkerer Rauhigkeit des Arterienrohres, Arteriosklerose, mangelhafter Circulation bildet sich ein grösserer Thrombus in der abgebundenen Arterie (Unterbindungsthrombus). Ganz ähnlich verhält sich die Heilung nach der Unterbindung in der Continuität. Auch hier kann eine Thrombusbildung so gut wie ganz ausbleiben, während sich in anderen Fällen ein centraler, und bei ungünstigen Circulationsverhältnissen, mangelhaftem Collateralkreislauf, besonders bei älteren Individuen mit Arteriosklerose, auch ein ausgedehnter peripherischer Thrombus bilden kann.

Die definitive Heilung nach Thrombusbildung kommt in der bekannten Weise durch Ersatz des Thrombus durch Bindegewebe zu Stande.

Bei seitlicher Durchtrennung des Arterienrohres durch Schnitt, Stich oder Schuss kann eine Spontanheilung selbstverständlich leichter stattfinden, doch findet auch diese Möglichkeit ihre Grenze bei einer gewissen Grösse der Arterie und der Verletzung. Klafft die Wunde stark oder ist sogar ein Stück der Wand zerstört, wie es besonders bei Schusswunden geschehen kann, so ist die Aussicht auf eine Spontanheilung sehr gering. Das austretende Blut drängt die umgebenden Weichtheile aus einander; die peripherischen Theile bilden eine feste Schicht durch Gerinnung, die allmählig von der Umgebung her bindegewebig organisirt wird, während der flüssiges Blut enthaltende Hohlraum mit dem Arterienrohr in offener Verbindung bleibt (sogenanntes Aneurysma traumaticum spurium).

Ist die Verletzung der Wand kleiner, so kann sie sich auch bei grossen Arterien durch einen Thrombus verschliessen, der nach innen und aussen hervorragt und hier mit einem der Arterie aussen ansitzenden Coagulum zusammenhängt. Ein recht charakteristisches Beispiel dieser Art fand ich bei einem Selbstmörder, der beim Durchschneiden des Kehlkopfes mit einem Rasirmesser die linke Carotis communis etwas angeschnitten hatte. Nach einigen Tagen erfolgte der Tod infolge von multiplen embolischen Herden im Bereiche der linken Arteria fossae Sylvii durch abgelöste Theilchen des Thrombus (s. Marchand, Artikel Arterien). In ähnlicher Weise können selbst Stich- oder Schussverletzungen der Aorta zur Heilung kommen oder der Tod kann später durch Lockerung des Thrombus oder durch

Ruptur eines Aneurysma spurium eintreten (Wagner, doppelte Durchbohrung der Aorta durch Revolverkugel von 7 mm mit Bildung eines Aneurysma spurium an beiden Stellen; Tod durch Ruptur am 8. Tage).

In dem bereits erwähnten Fall von Zemp fand sich die Aorta descendens oberhalb des Zwerchfells an der vorderen und hinteren Wand durch zwei sternförmige Oeffnungen durchbohrt, aussen von dicken Blutgerinnseln umgeben; der Tod war am 9. Tage beim Husten plötzlich erfolgt.

In dem merkwürdigen Fall von Perthes war durch einen Revolverschuss (8 mm) gleichzeitig die Arteria pulmonalis und die Aorta descendens durchbohrt. Dennoch blieb der Verletzte, der ausserdem ein altes, mehrfach operirtes Empyem hatte, noch 10 Monate am Leben. Zwischen Arteria pulmonalis und der stark verschobenen Aorta descendens hatte sich ein 2 cm grosses Aneurysma gebildet; ein zweites an der gegenüberliegenden Stelle der hinteren Wand stand durch eine 6 mm weite Oeffnung mit der Aorta in Verbindung und hatte zwei Wirbelkörper arrodirt; dicht dahinter lag die Kugel unter dem Rippenköpfchen.

§ 193. Ueber die Art des Heilungsvorganges geben genauer die experimentellen Untersuchungen an Thieren Aufschluss.

Die erste Bildung des Blutplättchenthrombus wurde von Hayem, Bizzozero, Eberth, Welch u. A. beschrieben; sie ist leicht an grösseren Arterien nach kräftiger Umschnürung mit einem Faden oder nach anderweitigen Läsionen der Arterienwand, so auch nach Stichverletzungen zu beobachten, wenn das Blut kurze Zeit nach der Verletzung das Gefäss durchströmte. Schon nach 5—10 Minuten findet man die Ränder und den Grund der verletzten Stelle mit einem weichen durchscheinenden Belag bedeckt, welcher unter dem Mikroskop seine Zusammensetzung aus Blutplättchen mit eingelagerten Leukocyten erkennen lässt. Bei vollständiger Durchtrennung der Wand durch Stich oder Schnitt kann sich der Blutplättchenthrombus durch die Wunde nach aussen fortsetzen (s. die Abbildung bei Eberth, Virch. Arch. Bd. 105) und auf diese Weise den Anfang des umfangreicheren rothen Thrombus bilden. Indess beschränkt sich der Blutplättchenthrombus bei Verletzung durch Umschnürung in vielen Fällen auf kleine Anfänge; es kommt zur Ausscheidung einer dünnen Schicht Fibrin (wie ich mit Bizzozero gegen Eberth annehmen möchte, unter dem Einfluss der zerfallenden Blutplättchen) an der verletzten Stelle; von einem Thrombus ist nach etwas längerer Zeit nichts mehr zu sehen. Es beginnen nun die eigentlichen Heilungsvorgänge durch Gewebsneubildung, während in den Wundrändern, besonders in den äusseren Schichten sich reichlich Leukocyten anhäufen. Die bisherigen Schilderungen des Heilungsvorganges weichen in manchen Punkten nicht unwesentlich von einander ab.

Die ursprüngliche Annahme von N. Schulz, dass das neugebildete Narbengewebe mit Einschluss des Endothels von den farblosen Blutkörperchen des weissen Thrombus stamme, ist jetzt wohl endgültig aufgegeben. Pfitzer liess dasselbe ausschliesslich aus der Proliferation der Wandungsbestandtheile hervorgehen. Bei einer 8tägigen Incisionswunde der Carotis fand er unter dem Endothel eine

dicke Schicht spindelförmiger Zellen, die auch die Wunde ausfüllten und mit anderen aus der Tiefe hervorgehenden Bindegewebszügen in Verbindung traten; die ersteren glaubte er vom Endothel herleiten zu müssen. Ebenso sah auch Zahn, der allerdings keine Wunden im eigentlichen Sinne, sondern Querrisse nach der Unterbindung untersuchte, die Regeneration des Endothels im Bereiche des Defectes vom benachbarten Endothel aus sich vollziehen. Aber auch die die Lücke der Media ausfüllenden Zellen leitete er von derselben Quelle her; nach der 3. Woche sollten zuerst Fibrillen zwischen den Spindelzellen auftreten. Zu ähnlichen Ergebnissen über die Rolle des Endothels bei der Bindegewebsbildung führten auch die oben angeführten Untersuchungen über die Organisation des Thrombus.

So leicht und sicher nun auch die Proliferation des Gefässendothels nach Verletzungen und die frühzeitige Auskleidung des Defectes der Wand mit neugebildeten Endothelzellen zu constatiren ist, so schwierig ist doch die Unterscheidung der wuchernden Endothelzellen von den aus der Media und der Adventitia hervortretenden spindelförmigen Bindegewebszellen. Nach neueren noch nicht publicirten Untersuchungen von Boheman[1]) (aus dem pathologischen Institut in Marburg) sind beide Elemente aus einander zu halten; jedenfalls findet eine Bindegewebsneubildung in dem Defect der Media von den wuchernden Elementen der letzteren selbst statt. Eine Betheiligung der Muskelfasern bei der Heilung konnte bisher nicht nachgewiesen werden.

§ 194. In erhöhtem Maasse wandte sich das Interesse der Chirurgen dem Heilungsvorgang der Arterienwunden zu, seitdem durch Gluck und besonders durch Jassinowsky die erfolgreiche Ausführbarkeit der Arteriennaht nachgewiesen worden war.

Nach Jassinowsky schliesst sich an die Ausfüllung des Wundspaltes durch feinkörnige Masse (Blutplättchenthrombus) eine Endothelwucherung an. In der Adventitia bilden sich Anhäufungen von Leukocyten, besonders um die Vasa vasorum; die Spindelzellen der Media zeigen Wucherungserscheinungen; sodann kommt es in allen drei Schichten, besonders der Intima zur Entwickelung von Bindegewebe mit Spindelzellen, stellenweise auch zur Bildung elastischer Elemente, sowie zur Vermehrung der Muskelfasern der Media.

Burci schildert im Anschluss an den provisorischen Verschluss der Wunde durch einen Thrombus Gewebsneubildung von der Adventitia aus, welche allmählig zu einer vollständigen Wiederherstellung der Wand führen soll. Nach 32 Tagen soll der nach innen vorspringende Thrombus von einer neugebildeten Elastica überzogen sein, nach 72 Tagen soll kaum noch eine Spur der Verletzung sichtbar sein. Weniger bestimmt sind die Angaben Murphy's; Silberberg sah überhaupt nur sehr wenig Andeutungen von Regeneration des Endothels.

Jacobsthal untersuchte dagegen (unter Garré) sehr eingehend die histologischen Veränderungen der genähten Arterienwunden an dem von 14 Thierversuchen Dörfler's stammenden Material, welches durch eine Reihe von Versuchen über die Einheilung von Fäden in

[1]) Leider ist Herr Boheman inzwischen verstorben.

die Arterie ergänzt wurde. Die Versuche Dörfler's betrafen hauptsächlich Längs- und Quernähte.

Die Wunde der Arterienwand wird zunächst, wie gewöhnlich durch feinkörnige Gerinnsel (Blutplättchenmassen mit spärlichen Leukocyten) ausgefüllt, welche, vermischt mit rothen Blutkörperchen, auch zwischen die Elemente der Media und Adventitia eindringen. Nach 2 Tagen beginnt die Wucherung der Endothelzellen, die vom Wundrande aus sowohl die Gerinnsel als die Seidenfäden überziehen, am vollständigsten nach 8—10 Tagen.

In den nächsten Tagen treten auch in der Tiefe des Wundspaltes spindelförmige Zellen auf; in der Adventitia und Media häufen sich frühzeitig Rundzellen an, daran schliesst sich Wucherung der Gewebselemente mit Bildung spindelförmiger Zellen und reichlicher Capillaren, die beim Kaninchen am 6. Tage, beim Hunde erst später (16 bis 18 Tage p. op.) ihre Höhe erreicht. Eine bestimmte Unterscheidung der Spindelzellen je nach ihrer Herkunft war nicht möglich, jedenfalls tritt in allen drei Schichten der Wand Wucherung der Zellen ein. In der Umgebung der Fäden finden sich in dem der Adventitia angehörigen Granulationsgewebe zahlreiche Riesenzellen, besonders beim Kaninchen. Gleichzeitig mit der Wucherung des Bindegewebes schwinden die Muskelfasern und die elastischen Elemente der Media — letztere unter Zerfall in einzelne Bruchstücke — in der Nähe der Wunde. Die zellige Wucherung führt weiterhin zur Bildung faseriger Zwischensubstanz; von besonderem Interesse ist das Auftreten feinster elastischer Fasern zwischen den gewucherten Elementen der Intima schon nach 12 Tagen, und einer neuen Elastica an der Innenfläche, zunächst da, wo die Intimaverdickung in die normale Intima übergeht. Sogar in dem, einen durchgezogenen Faden bekleidenden Bindegewebe treten elastische Fasern auf. Sehr viel geringer ist die Neubildung von solchen in der von der Media ausgehenden Wucherung. Nach 4—5 Wochen ist die Narbe mässig zellenreich, von feinen elastischen Fasern und Resten alter Fasern durchzogen, während in einer 9wöchentlichen Narbe junge elastische Fasern, nicht in der mittleren und äusseren Schicht, nur in der Intima gefunden wurden.

b) Venen.

§ 195. Nach Durchschneidung und Ligatur der Venen erfolgt die Heilung in der Regel durch Bildung eines Thrombus und Organisation desselben. Indess kann bei den Venen ebenso wie bei den Arterien die Thrombusbildung ausbleiben und die Heilung durch Verklebung der Venenwand und Verschluss des Lumen vom umgebenden Gewebe aus zu Stande kommen.

Auch bei seitlicher Verwundung der Venenwand erfolgt die Heilung in ganz ähnlicher Weise wie bei den Arterien, wie zuerst von Pfitzer durch Versuche am Kaninchen nachgewiesen wurde. Pfitzer fand nach 12 Stunden die klaffende Wundspalte durch eine Thrombusmasse verschlossen (die er als weissen Thrombus nach Zahn bezeichnete, die aber wohl nichts anderes als ein Blutplättchenthrombus mit eingelagerten Leukocyten war). Nach aussen grenzte daran extravasirtes Blut. Das adventitielle Gewebe war mit Rundzellen infiltrirt,

welches nach 24 Stunden auch in den äusseren Schichten der homogenen, jetzt fibrinösen Verklebungsmasse, die eine ziemlich breite Brücke zwischen den Wundrändern bildete, auftraten. Das Gefässendothel zeigte vom 3. Tage ab beginnende Wucherungserscheinungen, selbst mehrfache Schichtung; es überzog mit einer einfachen Zelllage die fibrinöse Ausfüllung der Wunde. Nach 4 Tagen fand sich unter dieser Zelllage eine Anhäufung ähnlicher Zellen; die Adventitia war zellenreicher und die Zellen begannen in die fibrinöse Substanz einzudringen. Nach 5 Tagen hatte die Zellwucherung der inneren Schicht noch mehr zugenommen. Nach 7 Tagen war von der Fibrinmasse wenig übrig geblieben; die Wundspalte war durch ein aus verschiedenen Uebergangsformen von Rund- zu Spindelzellen bestehenden Elementen ausgefüllt, die einerseits von den inneren, andererseits von den äusseren Schichten eindrangen; die innere Zellbekleidung (Endothel) setzte sich scharf davon ab. Pfitzer leitet die an der Innenseite auftretenden Spindelzellen, welche allmählig fibrilläres Bindegewebe liefern, von dem Endothel, die äusseren von der Wucherung des adventitiellen Gewebes her.

Unter dem Einfluss der antiseptischen Behandlung sind auch die seitliche Ligatur der Venen und die Venennaht, die früher mit Recht gefürchtet wurden, wieder in Aufnahme gekommen. Die älteren, noch ohne antiseptische Kautelen durch H. Blasius ausgeführten experimentellen Untersuchungen über die Heilungsvorgänge bei der seitlichen Ligatur waren wenig geeignet, jene Anschauung zu ändern. Blasius hatte bei einer grossen Anzahl (56) von Thierversuchen $^2/_3$ ungünstige, $^1/_3$ günstige Erfolge; die letzteren bestanden aber in dem Auftreten vollständiger Thrombose und Obliteration der Vene, stellten also nur relative Heilungen dar. Eine eigentliche Heilung der Venenwunde bekam Blasius überhaupt nicht zu sehen; er hielt eine solche nicht für möglich.

Im Gegensatz dazu erhielt H. Braun, der mit antiseptischen Methoden arbeitete, unter 12 Versuchen mit seitlicher Ligatur bei Kaninchen niemals Thrombose oder Nachblutung. Die Innenfläche der stark verengten Vene war bis auf geringe radiäre Faltung glatt. Braun ist der Ansicht, dass der Verschluss durch unmittelbare Verklebung zu Stande komme. Histologische Untersuchungen wurden indess nicht vorgenommen.

Auch die Fälle von seitlicher Ligatur der Venen beim Menschen, die hinreichend antiseptisch behandelt wurden, heilten ohne Störung.

Capitel XXIV.

Heilung der Nervenwunden.

§ 196. Jede Durchtrennung eines Nerven in der Continuität hat mit Sicherheit die Degeneration des ganzen peripherischen und des an die Verletzung zunächst angrenzenden centralen Theiles des Nerven zur Folge. Die Heilung mit Wiederherstellung der Function

kann daher nur auf dem Wege einer Regeneration des Nerven auf der ganzen degenerirten Strecke nach der Wiedervereinigung zu Stande kommen.

Für den Eintritt der Degeneration ist es gleichgültig, ob die Continuitätstrennung durch eine Durchschneidung des Nerven oder eine Quetschung mit Erhaltung des äusseren Zusammenhanges, oder durch Excision eines kleineren oder grösseren Stückes des Nerven erfolgt ist. Für die Heilung sind diese verschiedenen Arten der Trennung dagegen von grosser Bedeutung, denn die Regeneration setzt vor allen Dingen die Verbindung zwischen dem centralen und dem peripherischen Theile voraus. Diese kann am leichtesten eintreten, wenn die Nervenscheiden noch im Zusammenhang erhalten und die Nervenfasern allein durchtrennt waren, wie bei der Quetschung, Umschnürung. Daran würde sich die Vereinigung der einander vollkommen genäherten Enden nach der Durchschneidung anschliessen, während die Durchtrennung mit Ausfall eines grösseren Theils des Nerven oder mit seitlicher Verschiebung die ungünstigsten Verhältnisse darstellt, die eventuell eine Heilung ganz ausschliessen.

Eine unvollkommene Heilung einer Wunde oder anderen traumatischen Verletzung des Nerven kann selbstverständlich auch in letzterem Fall durch Bildung einer bindegewebigen Narbe zu Stande kommen, ähnlich wie beim durchtrennten Muskel. Aber für den Nerven ist die Heilung durch eine reine Bindegewebsnarbe fast gleichbedeutend mit dem gänzlichen Mangel einer Vereinigung, da sie für die Function des Nerven ganz ohne Bedeutung ist.

Von einer Heilung einer Nervenwunde durch „prima intentio" — wenn man diesen Ausdruck überhaupt brauchen will — kann natürlich nur in dem Sinne die Rede sein, dass die Vereinigung der durchtrennten Theile durch primäre Verklebung und bindegewebige Verwachsung stattfindet, da eine unmittelbare Wiedervereinigung der durchtrennten Nervenfasern ein Ding der Unmöglichkeit ist. Die Vorstellung, dass eine solche dennoch stattfinden könne, beruht auf einer ganz missverständlichen Auffassung der sogenannten Heilung prima intentione überhaupt, ganz abgesehen von der Nichtberücksichtigung der unausbleiblichen secundären Degeneration des peripherischen Theils des Nerven.

Ist der peripherische Theil des Nerven nach der Durchtrennung in Wegfall gekommen, wie bei der Amputation, so beschränkt sich die Heilung selbstverständlich auf die Vernarbung des Stumpfes; sie verhält sich also ebenso wie an dem centralen Stumpf bei Durchtrennung in der Continuität und fehlender Vereinigung. Doch zeigt sich, dass auch in diesem Falle eine Art unregelmässiger regenerativer Wucherung eintritt (Amputationsneurom).

Bei jeder Wundheilung eines Nerven haben wir, ebenso wie beim Muskel, die Wiederherstellung der bindegewebigen Theile durch ein von den Nervenscheiden (Epineurium und Endoneurium) ausgehendes (Granulationsgewebe) junges Bindegewebe und die Neubildung der nervösen Bestandtheile zu unterscheiden. Beide sind nicht leicht von einander zu trennen. Denn wenn man auch über die nervöse Natur des wesentlichsten Bestandtheils der Nervenfaser, des Achsencylinders, nicht im Zweifel sein kann, so ist doch die Rolle, welche die übrigen Bestand-

theile der Nervenfaser, besonders die Kerne der Schwann'schen Scheide bei der Regeneration spielen, nicht leicht festzustellen. Diese werden von Vielen dem Bindegewebe zugeschrieben, da sie sich bei der ersten Entwickelung dem als Fortsatz einer Ganglienzelle entstehenden Achsencylinder von aussen anlagern. Die Markscheide wird von Einigen dem nervösen Bestandtheil, von Anderen dem bindegewebigen zugerechnet. Die Regeneration ist aber keine einfache Wiederholung der embryonalen Entwickelung; wir sehen vielmehr, dass bei jeder Nervenregeneration die Nervenkerne eine sehr wichtige Rolle spielen, die in gewisser Weise an die der Muskelkerne bei der Regeneration der quergestreiften Muskeln erinnert. Der Anschauung, dass die Kerne der Schwann'schen die Ernährungscentren für das zugehörige Segment der Faser (vielleicht mit Ausschluss des Achsencylinders) sind und dass ihnen sowohl bei der Degeneration als bei der Regeneration schon aus diesem Grunde eine grosse Bedeutung zukommen muss, ist die Berechtigung nicht abzusprechen (Howell und Huber).

Ohne hier auf die sehr viel discutirte Frage der Nervenregeneration in allen Einzelnheiten einzugehen, wollen wir dieselbe nur soweit in Betracht ziehen, als es zum Verständniss der Wundheilung nothwendig erscheint.

Die erste Folge der Verwundung ist die auf die Stelle derselben beschränkte traumatische Degeneration, die in einem Zerfall des Achsencylinders und der Markscheide besteht (s. oben). Sie betrifft bei einer glatten Durchschneidung die zunächst angrenzenden Theile der Faser, bei einer gequetschten Wunde ist sie ausgedehnter. Daran schliesst sich sehr bald die secundäre („paralytische") Degeneration der durchtrennten Fasern, eine allmählig fortschreitende Zerklüftung des Achsencylinders und der Markscheide, die sich von der verletzten Stelle sehr bald bis zu den Enden der Fasern erstreckt. Nach Einigen findet der Zerfall gleichzeitig auf der ganzen Strecke statt (Stroebe, Huber und Howell).

Am centralen Ende schreitet der Zerfall mindestens bis zum nächsten „Schnürring" Ranvier's fort, doch reicht er in vielen Fasern darüber hinaus. Die Grenze der ursprünglichen Zerstörung ist infolge dessen in kurzer Zeit nach beiden Seiten verwischt.

§ 197. Am 2. Tage nach der Durchschneidung trennt sich die Markscheide in einzelne lange Bruchstücke, die in den nächsten Tagen in immer kürzere Fragmente zerfallen, die mit abgerundeten Enden — also in Form kurzcylindrischer allseitig abgeschlossener Gebilde in der noch erhaltenen Schwann'schen Scheide liegen. Der Achsencylinder zerklüftet sich gleichzeitig und zwar erscheinen die einzelnen Bruchstücke desselben geschlängelt und dabei oft aufgequollen und deutlich aufgefasert (durch stärkeres Hervortreten der Fibrillen) im Innern der Myelinfragmente. Gleichzeitig beginnt nun eine lebhafte regenerative Wucherung, die von den Kernen der Schwann'schen Scheide ausgeht. Die Kerne vergrössern sich, sie werden chromatinreicher und gelangen in die Mitte der Faser zwischen die Myelinfragmente. Zugleich vermehrt sich das ursprünglich sehr geringe Protoplasma in ihrer Umgebung und füllt als sehr zarte homogene Substanz die leeren Räume zwischen den Myelintropfen aus. Sehr frühzeitig

(am 3. und 4. Tage) beginnen die Kerne sich durch Mitose zu theilen und nehmen hierdurch in den nächsten Tagen ausserordentlich an Zahl zu. Während nun der Zerfall der Markscheide (und der immer undeutlicher werdenden Achsencylinder) bis zur Bildung kleiner runder Tropfen fortschreitet, die früher schlechtweg als Fett bezeichnet wurden, werden diese durch das zarte homogene Protoplasma umschlossen, welches grosse rundliche kernhaltige Klumpen mit den in Umwandlung begriffenen Myelintropfen bildet. Ein grosser Theil der zwischen diesen in der Schwann'schen Scheide liegenden Kerne wandelt sich mit dem angrenzenden Protoplasma in langgestreckte spindelförmige Elemente um, deren Bedeutung verschieden beurtheilt wird. Während nach Einigen diese Elemente eine wichtige Rolle bei der Entstehung der jungen Nervenfaser haben, fällt ihnen nach der verbreiteteren Ansicht lediglich die Aufgabe zu, neue Schwann'sche Scheiden zu bilden.

Am schwierigsten ist die Entscheidung darüber, in welcher Weise die Neubildung des Achsencylinders vor sich geht. Sicher ist, dass die jungen Achsencylinder stets im centralen Ende des durchschnittenen Nerven auftreten, und sich sodann durch die durchschnittene (oder gequetschte) Stelle in das peripherische Ende hinein verfolgen lassen. Dass die Regeneration der Achsencylinder immer nur in Verbindung mit der erhaltenen Nervenfaser stattfinden kann, ergiebt sich schon von selbst aus der Thatsache der Degeneration der Faser sofort nach der Abtrennung. Eine grössere Zahl von Autoren ist der Ansicht, dass ganz entsprechend der embryonalen Entwickelung bei der Regeneration ein einfaches Auswachsen des durchtrennten Achsencylinders erfolgt, dass also der Achsencylinder auch dann noch die Bedeutung eines einfachen Zellausläufers der Ganglienzelle besitzt, welcher nach der Durchschneidung die junge Narbe und die degenerirte peripherische Strecke der Faser bis zu den Endigungen durchwächst (Ranvier, Vanlair, E. Ziegler, v. Notthafft, Stroebe, Kolster u. A.). Das neugebildete Bindegewebe bildet in diesem Falle gewissermaassen die Leitbahn für die Nervenfasern (Neurotisation des Bindegewebes, Vanlair, Ziegler, Stroebe). Eine kleinere Anzahl von Autoren hat, nach Analogie mit der jetzt wohl endgültig aufgegebenen Annahme einer discontinuirlichen Entwickelung der embryonalen Nerven aus einzelnen Zellterritorien, einen ähnlichen Vorgang bei der Regeneration angenommen (E. Neumann, Tizzoni, v. Büngner, Galeotti und Levi, Kennedy), während ich mit Wieting den Kernen der Schwann'schen Scheide und dem sie umgebenden Protoplasma die Bedeutung eines für die Bildung des jungen Achsencylinders nothwendigen Substrates zuschreibe. Die Darstellung der mit den centralen Fasern in Zusammenhang stehenden Achsencylinder durch besondere Färbung (Stroebe) beweist nur die bereits oben angedeutete Thatsache, dass die jungen Achsencylinder zuerst in Verbindung mit dem centralen Ende der Fasern auftreten, ohne die Bildungsweise der Achsencylinder aufzuklären.

Die junge Narbe wird bereits nach wenigen Tagen von neugebildeten Nervenfasern durchzogen, die in dem centralen Theile noch innerhalb der erhaltenen Schwann'schen Scheide liegen; hier lässt sich oft beobachten, dass mehrere schmale neugebildete Fasern, die

sich oft spiralig um einander winden, im Zusammenhang mit einer alten Faser stehen, die sie noch auf eine kurze Strecke begleiten — eine Erscheinung, welche als ein mehrästiges Auswachsen des alten Achsencylinders gedeutet wird. Die jungen Fasern sind sehr frühzeitig, vielleicht von ihrem ersten Auftreten an, von einer sehr feinen Markscheide umgeben, die nach Einigen (Vanlair u. A.) gleichzeitig mit dem Achsencylinder entstehen soll, während sie nach Anderen nachträglich angelagert wird, und zwar als Product des Protoplasma der Nervenkerne, vielleicht mit Verwerthung des zerfallenen und durch dies Protoplasma weiter verarbeiteten Myelins (Huber und Howell, v. Büngner).

§ 198. In praktischer Hinsicht genügt es, an der Thatsache festzuhalten, dass die jungen Nervenfasern ausnahmslos in Verbindung mit dem erhalten gebliebenen centralen Theil der alten Fasern entstehen, und dass sie von hier aus, in der Bahn des degenerirten peripherischen Theils der Nerven allmählig bis an die äusserste Peripherie fortschreiten. Die Richtung der Neubildung kann durch gewisse Umstände beeinflusst werden, und zwar wohl hauptsächlich durch den geringeren Widerstand, der dem Auswachsen der Nervenfasern entgegengesetzt wird. Denn es zeigt sich, dass die Fasern nicht selten die ursprüngliche Bahn verlassen und seitlich, durch lockere Stellen des umgebenden Gewebes abschweifen. Umgekehrt kann den Fasern die einzuschlagende Richtung bis zu einem gewissen Grade vorgeschrieben werden, indem man die Verbindung zwischen den durchtrennten Enden durch geeignete, als Leitbahn dienende Zwischenstücke herstellt.

Sind die durchtrennten Enden infolge des Ausfalls eines längeren Nervenstückes oder starker Retraction, Verlagerung, an der directen Vereinigung gehindert, so kann die Verbindung durch einen längeren narbigen Strang wiederhergestellt werden, oder die beiden Enden können in einer gewissen Entfernung von einander in eine gemeinsame Narbenmasse eingebettet und mit benachbarten Theilen, Sehnen, Fascien u. s. w. verwachsen sein. Am stärksten ist eine solche selbstverständlich in allen Fällen ausgebildet, wo die normale Wundheilung durch secundäre Einwirkung, besonders Infection mit eitriger Entzündung gestört, und durch reichliche Granulationsbildung zu Stande gekommen war. In diesen Fällen ist ein Hindurchwachsen der sich regenerirenden Nerven durch die festen Narbenmassen — eine sogenannte Neurotisation des Narbengewebes — ausgeschlossen. Der Nerv verhält sich in dieser Hinsicht ganz ähnlich wie der Muskel. In anderen Fällen kann selbst nach grösseren Defecten oder starker Retraction der durchtrennten Stämme durch Neubildung eine nervöse Verbindung spontan zu Stande kommen, wie bereits der Ausgang des bekannten Versuches von Tiedemann (Excision eines 10—12 cm langen Stückes des Plexus brachialis mit vollständiger Wiederherstellung der Function durch Regeneration nach 2 Jahren bei einem Hunde) lehrte. Indess müssen derartige Fälle doch als seltene Ausnahmen bezeichnet werden.

Gluck's Versuche, verschiedene organische Substanzen, wie Leder, Catgutbündel, Streifen von Muskel und Haut, entkalkte Knochen-

röhren zwischen die Enden durchtrennter Nerven zu implantiren, waren sämmtlich ohne Erfolg für die Wiederherstellung der Function geblieben.

Vanlair gelang die Regeneration eines 5 cm messenden excidirten Stückes des N. ischiadicus mit Hülfe der Einschaltung eines entkalkten Knochenröhrchens („Suture tubulaire"). Er schildert den histologischen Befund in einem solchen Versuch nach Verlauf von 4 Monaten, in welchen sich die nervöse Verbindung zwischen den beiden 3 cm von einander entfernten Enden des N. ischiadicus wiederhergestellt hatte.

Auf dem Durchschnitt der oberen Anschwellung des Verbindungsstückes fanden sich noch Bruchstücke des Knochenknorpels in vorgeschrittener Resorption. Als besonders interessanten Befund schildert Vanlair die Durchwucherung der Havers'schen Canälchen und der zwischen den gelockerten Lamellensystemen entstandenen Spalträume durch einzelne und bündelförmig angeordnete Nervenfasern — eine Art künstliches „Osteoneurom". In weiterer Verfolgung dieser Untersuchungen mit Hülfe der „Suture tubulaire" gelangte Vanlair zu dem Ergebniss, dass es leicht sei, beim Hund die Regeneration eines 5 cm langen Stückes des Ischiadicus zu erhalten. Die Proliferation der Achsencylinder beginnt nach Vanlair mehr als ½ cm oberhalb des Durchschnittes und zwar zunächst in den Randfasern des Nerven. Die jungen, anfangs nackten, nur mit Kern und Protoplasma in unregelmässigen Abständen bekleideten Achsencylinder bedecken sich bald mit einer besonderen Scheide; an dem peripherischen Theil angelangt, sollen die jungen Fasern zum Theil selbständig weiter wuchern, zum Theil in den Interstitien der alten Fasern; das peripherische Ende soll dabei ganz passiv bleiben, ja sogar der Regeneration hinderlich werden (?). In einer zweiten Arbeit auf Grund verschiedener Operationsmethoden werden die erwähnten Resultate in mehrfacher Hinsicht modificirt; der Ursprung der jungen Achsencylinder (durch Abspaltung von den alten) reicht bis 1½—2½ cm oberhalb des Durchschnittes; die jungen Fasern benutzen zum Theil die Bahn der alten peripherischen Fasern.

v. Büngner verband die retrahirten Stümpfe des durchschnittenen Ischiadicus bei 2 Hunden durch sterile Stücke einer menschlichen Arteria brachialis, und fand nach 13 Tagen in beiden Fällen die Regeneration histologisch und functionell (bei elektrischer Reizung) vollkommen. Im Innern des Arterienlumen waren die zarten neugebildeten Fasern mit feinen Markscheiden bündelweise angeordnet; durch die seitlichen Oeffnungen der Arterie traten Nervenfasern regellos aus und verloren sich bald in der Umgebung.

v. Notthafft fand bei Wiederholung dieser Versuche (mit der Aorta von Kaninchen) nach 14 Tagen noch keine Regeneration, Willard (mit Knochenröhrchen) nach 10 Tagen ebensowenig.

Eine grössere Reihe von Versuchen, welche Huber mit der Suture tubulaire (Knochendrains) anstellte, ergab nach Ablauf von 5—54 Tagen noch keine Wiederkehr der Reizbarkeit, in einem Versuch nach 121 Tagen (Excision von 6 cm aus dem N. ulnaris) beginnende Reizbarkeit am proximalen Theil des peripherischen Endes, in zwei anderen Versuchen nach 130 und 136 Tagen keine oder kaum wahrnehmbare Reizbarkeit, in einem anderen mit secundärer Einlegung eines Knochendrains (41 Tage nach der Excision) nach 155 Tagen Reizbarkeit des peripherischen Endes ungefähr bis zur Mitte des Vorderarmes. Da in diesen Versuchen meist längere, 6—7 cm betragende Stücke excidirt worden waren, erklärt sich die langsame Wiederherstellung.

§ 199. Assaky stellte nach dem Vorgang von Gluck und Vanlair eine Anzahl erfolgreicher Versuche mit der Verbindung

durchtrennter und von einander 1—3 cm entfernter Nervenenden durch Bündel von Catgutfäden an. Die Zeit nach der Operation betrug (bei Hunden) 35—80 Tage, bei Kaninchen 67 Tage bis 4 Monate. Neugebildete Nervenfasern waren längs den Catgutfäden bis zum peripherischen Theil des Nerven und in diesen hineingewachsen. Etwas weniger günstig waren die Erfolge, welche Huber mit diesem Verfahren erzielte. In 4 Versuchen von 5—39tägiger Dauer war die Reizbarkeit des Nerven noch nicht wiedergekehrt, in einem weiteren Versuche von 136tägiger Dauer beschränkte sie sich auf den zunächst unterhalb der Verbindung gelegenen Theil, während sie in einem anderen Versuch von derselben Dauer fehlte; nach 152 war vollständige Wiederherstellung der Function eingetreten; in diesem Fall fanden sich in allen Theilen des peripherischen Stückes bereits regenerirte Fasern, während diese sich in dem ersten der beiden Versuche von 136tägiger Dauer auf die oberen Theile des Vorderarms beschränkten und in dem zweiten ganz fehlten.

Huber's Versuche mit Létiévant's Lappenoperation (Vereinigung der durch einen grösseren Abstand getrennten Nerven durch einen vom centralen Stumpf abgelösten und umgeschlagenen Lappen) ergaben stets, wie zu erwarten war, vollständige Degeneration des Lappens und des peripherischen Endes; Létiévant's Greffe nerveuse (seitliche Vereinigung des centralen Endes eines Nerven, z. B. des Medianus mit einem damit parallel verlaufenden, z. B. Ulnaris) ergab kein Resultat; die Verbindung des centralen Medianusstumpfes mit dem peripherischen des Ulnaris hatte dagegen Regeneration des letzteren zur Folge.

Ueber die Zeit, welche die Regeneration der Nerven erfordert, verdanken wir Vanlair genauere Angaben. Die Wiederherstellung des N. facialis nach Durchschneidung an der Parotis beanspruchte beim Hund ungefähr 8 Monate, so dass auf eine Strecke von 9 mm etwa 1 Monat kam; die Wiederherstellung des N. vagus dauerte ungefähr 11 Monate, die des N. ischiadicus etwa ebenso lange. Sehr viel mehr Zeit beanspruchte die Wiederherstellung nach der Excision von 1—3 cm langen Stücken (13—20 bis 28½ Monat); bei einem Abstand von 4 cm erhielt Vanlair keine guten Resultate mehr. Es ergab sich ferner, dass die Zeit des Fortschreitens der jungen Fasern nach der Peripherie in den einzelnen Abschnitten nicht dieselbe ist; für das peripherische Stück betrug sie durchschnittlich 1 Tag für 1 mm, sehr viel mehr für die Durchwachsung der Lücke zwischen den durchtrennten Enden. Vanlair schliesst daraus, dass die Schnelligkeit des Fortschreitens der jungen Fasern direct abhängig ist von der Anordnung und der Structur des Gewebes, ebenso wie nach Ranvier, dem sich Vanlair anschliesst, die Richtung der neugebildeten Fasern allein von der physischen Beschaffenheit des Mediums abhängt.

§ 200. Forssman ging bei dem Studium der bei der Nervenregeneration stattfindenden Wachsthumsvorgänge von einem neuen Gesichtspunkt aus, indem er annahm, dass ausser dem mechanischen Moment des geringsten Widerstandes noch ein positiver Reiz bestimmend auf die Richtung der sich regenerirenden Fasern einwirken müsse; als solchen glaubte er eine anziehende Wirkung der zerfallenden Nervensubstanz des peripherischen Endes auf die jungen Nervenfasern annehmen zu müssen.

Um diesen supponirten Einfluss zu prüfen, stellte Forssman eine grosse Anzahl sinnreicher Versuche an, indem er die Enden der durchschnittenen Nerven in verschiedener Anordnung in Strohhalmröhrchen einführte und darin durch Fäden fixirte. Wurden die beiden Nervenenden (nach Resection eines Stückes) in das obere und untere Ende des Röhrchens eingeführt und hier durch seitliche Fäden fixirt, so waren nach einer bestimmten Zeit nur verhältnissmässig wenige Nervenfasern durch die Mitte des das Röhrchen ausfüllenden jungen Bindegewebes in das peripherische Ende hineingewachsen; waren dagegen die beiden Nervenenden durch einen dünnen Seidenfaden mit einander in Verbindung gebracht, so war die Zahl der hindurchtretenden Fasern sehr viel grösser; dennoch schreibt Forssman dem Faden nicht die ausschliesslich die Richtung bestimmende Bedeutung zu, denn wenn das peripherische Ende des Nerven ganz beseitigt war, so hatte ein das Röhrchen von dem centralen Ende aus durchziehender Faden nicht den gleichen Einfluss; nur ein sehr kleiner Theil der Nervenfasern erreichte das peripherische Ende des Röhrchens. Wurde dagegen das peripherische Ende des Nerven (welches durch ein angenähtes resecirtes Nervenstück centralwärts verlängert war) zugleich mit dem centralen Stumpf in das proximale Ende des Röhrchens eingeführt und hier fixirt, so zeigte sich, dass nur sehr wenige Fasern nach abwärts in das Röhrchen wuchsen, dass vielmehr ein grosser Theil der jungen Fasern centralwärts umkehrte und sich zu dem peripherischen Ende begab. Dieses Resultat ist nach Forssman nur so zu deuten, dass „das periphere Nervenstück die Fasern herangelockt hat, dass diese haufenweise der Lockung Folge geleistet haben und geraden Wegs zu ihm vorgedrungen sind". Gegenüber diesem Einfluss ist das mechanische Moment, wenn auch keineswegs fehlend, doch ganz untergeordnet. Um festzustellen, ob es sich hier thatsächlich um einen Einfluss der zerfallenden Nervensubstanz handelte, fixirte Forssman ähnliche Röhrchen mit zerriebener Gehirnmasse in der Weise neben dem centralen Nervenstumpf, dass das Ende desselben quer über die untere Mündung des Röhrchens verlief. Abgesehen von einer grösseren Anzahl nach verschiedenen Richtungen abirrender Fasern trat ein kräftiges Bündel in das mit Gehirnsubstanz gefüllte Röhrchen ein, um in demselben nach aufwärts zu verlaufen. Wurde dagegen ein leeres Röhrchen in derselben Weise fixirt, so fanden sich in der Nähe der unteren Mündung nur einige verstreute Nervenfasern im neugebildeten Bindegewebe, obwohl der Widerstand, der sich ihnen entgegensetzte, hier sehr viel geringer war als dort. Forssman nimmt an, dass nur die unter bestimmten Verhältnissen zerfallende Nervensubstanz diesen Einfluss habe, und dass z. B. die Substanz des centralen Nervenendes ihn nicht besitze. (?). Forssman hält diese anziehende Kraft für eine Art Chemotropismus, die er als „positiven Neurotropismus" bezeichnet.

Eine gegenseitige Anziehung war bereits von Schiff bei Wiederholung der bekannten Versuche von Flourens und Bidder bezüglich der Enden des durchschnittenen N. lingualis angenommen worden, während eine solche Anziehung zwischen N. lingualis und hypoglossus nicht stattfinden und sogar die Möglichkeit einer Vereinigung zwischen beiden Nerven ausgeschlossen sein sollte — eine

Annahme, die sich als unrichtig erwiesen hat (Philippeaux und Vulpian u. A.). Freilich war die ursprüngliche Vorstellung, dass die durchtrennten Nervenfasern unmittelbar mit einander verheilen sollten, unrichtig, und ebenso der Schluss, dass die ursprünglichen sensiblen Fasern nunmehr motorische Reize zu leiten vermöchten.

Forssman stellte noch einige Versuche an, um zu prüfen, ob etwa eine verschiedene Attraction von dem peripherischen Theile desselben und dem eines anderen Nerven (z. B. N. tibialis und popliteus) ausgeübt werde, indem er bei der oben erwähnten Versuchsanordnung ein resecirtes Stück des Tibialis durch N. peroneus ersetzte und umgekehrt, ferner, indem er das centrale Ende des N. tibialis mit dem peripherischen Ende des N. peroneus vereinigte und umgekehrt, doch ergab sich hierbei nirgends ein Unterschied für den Verlauf der Fasern. Weitere Versuche, welche sich auf Verschiedenheit des Einflusses der Nerven verschiedener Thierarten beziehen, werden bei Gelegenheit der Transplantation der Nerven besprochen werden. Hier sei nur erwähnt, dass Forssman einen erheblichen Unterschied in dieser Hinsicht constatirte.

Capitel XXV.

Heilung der Wunden des Rückenmarks und Gehirns.

1. Wunden des Rückenmarks.

§ 201. Bei der bekannten Regenerationsfähigkeit der Gewebe niederer Wirbelthiere, besonders der Amphibien und Reptilien, sind Versuche über die Regeneration des Rückenmarks an Fröschen, Froschlarven, Tritonen, Eidechsen vielfach, jedoch im Allgemeinen ohne grossen Erfolg ausgeführt worden.

H. Müller hatte bereits im Jahre 1864 bei Tritonen die Regeneration des Rückenmarks nach dem Abschneiden durch mikroskopische Untersuchung festgestellt; bei Eidechsen fand ebenfalls Regeneration statt, doch beschränkte sie sich auf Neubildung des Centralcanals und von Nervenfasern in der Umgebung desselben.

Zu ähnlichen Resultaten gelangte Fraisse.

In neuerer Zeit stellten Caporaso und Sgobbo übereinstimmend fest, dass die Neubildung hier ganz wie bei der ersten Entwickelung von den Epithelzellen des Centralcanals ausgeht, von denen die sämmtlichen Elemente des Rückenmarks bis auf einen Theil der Nervenfasern, die von den alten Fasern herabwachsen, gebildet werden.

Bei Warmblütern stösst die Untersuchung der Regenerationsfähigkeit des Rückenmarks nach Verwundungen, besonders Durchschneidungen auf sehr viel grössere Schwierigkeiten; die Resultate waren daher lange Zeit sehr widersprechend.

Brown-Séquard behauptete auf Grund physiologischer Erscheinungen, bei 3 Tauben und 1 Meerschweinchen Regeneration des

Rückenmarks erhalten zu haben, berief sich auch bezüglich der anatomischen Bestätigung auf das übereinstimmende Urtheil competenter Fachleute. Doch ist es später nicht gelungen, diese Behauptung durch genauere histologische Untersuchungen sicher zu bestätigen.

Dentan glaubte, bei jungen Hunden schon kurze Zeit nach der Durchschneidung und Excision von 3—7 cm langen Stücken Regeneration erhalten zu haben, doch war die Deutung der physiologischen Erscheinungen zweifellos irrig (s. Schiefferdecker).

Eichhorst, welcher mit Naunyn, ebenfalls auf Grund der physiologischen Erscheinungen, eine Regeneration annahm, fand in der Narbe des durchschnittenen Markes Nervenfasern, glaubte aber selbst, dass die Verbindung der Rückenmarksenden vielleicht nur durch austretende Wurzelfasern hergestellt werde.

Ein grosser Theil der späteren Untersuchungen, die sich mit dieser Frage beschäftigten, wurde wesentlich von der Absicht veranlasst, den Verlauf der secundären Degeneration im Rückenmark nach der Durchschneidung, behufs genauerer Erforschung des Faserverlaufes, zu studiren (Schiefferdecker, Kosmin, Homèn, Tooth u. A.). Das regelmässige Eintreten und das unveränderte Bestehenbleiben dieser Degenerationen in auf- und absteigender Richtung war schon an sich ein Beweis, dass die Wiederherstellung der Function durch nervöse Regeneration nicht stattfinde.

Schiefferdecker unterschied zuerst die im unmittelbaren Anschluss an die Durchschneidung auftretende „traumatische Degeneration“, die sich bei Hunden 4—6 mm nach oben und unten, an Intensität abnehmend, fortsetzte. In den ersten Tagen nach der Verwundung fand Schiefferdecker die Rückenmarkssubstanz von extravasirtem Blut durchsetzt, welches später resorbirt wurde. Die weisse, stellenweise auch die graue Substanz enthielt Lücken, in denen glänzende glasige Schollen, augenscheinlich aus gequollenen Achsencylindern hervorgegangen, lagen, welche später resorbirt wurden. Schon nach 14 Tagen waren die Rückenmarksenden durch Bindegewebe fest vereinigt; nach längerer Lebensdauer war die Narbe äusserlich kaum zu bemerken, höchstens an einer leichten Einziehung der Häute erkennbar. Mikroskopisch fand Schiefferdecker auch nach 238 Tagen (und später) keine Spur einer Regeneration von Nervenfasern in der Narbe, von der sich die Rückenmarksenden scharf abgrenzten. Eine leichte Anschwellung am hinteren Umfang war dadurch bedingt, dass Züge von Hinterstrangfasern nach aussen umbogen und zwischen Mark und Häuten lagen.

§ 202. Homèn fand bei einer grossen Zahl von Halbdurchschneidungen des Rückenmarks bei Hunden die traumatische Degeneration am stärksten nach 1 Woche ausgebildet. Die Wunde enthielt zahlreiche Kerne, rothe Blutkörperchen, Zerfallsproducte von Nervenfasern, feinkörnige Masse und ein fibrilläres Netzwerk; in der nächsten Nachbarschaft zahlreiche Lücken mit glasigen Klumpen, kolbige und rosenkranzförmig angeschwollene Achsencylinder. Nach 1—2 Monaten war das Bild sehr verändert; zu beiden Seiten der Wunde fanden sich noch Reste der erwähnten Degenerationsproducte; die Narbe bestand aus fibrillärem Bindegewebe mit rundlichen und länglichen Kernen,

welches in der Querrichtung allem Anschein nach von den Häuten aus hineingewuchert war. Nach 6—7 Monaten war die Neuroglia in der Nachbarschaft etwas verdickt, die graue Substanz in der Nähe atrophisch, die Ganglienzellen verkleinert oder verschwunden, die Achsencylinder in einiger Entfernung von der Wunde unterbrochen. Auch nach 8—9 Monaten fand Homèn keine Spur einer Regeneration von Nervenfasern. Fürstner und Knoblauch, ebenso wie Keresztszegky und Hannss, sahen active Veränderungen nur in Gliazellen, Piasepten und Gefässendothelien, in den nervösen Elementen nur Degenerationserscheinungen; die beiden letzteren bestätigten die durchaus bindegewebige Natur der Narbe. H. Teding van Berkhout, der einige Durchschneidungen des Rückenmarks bei ganz jungen Thieren (Hunden und Katzen) machte, beobachtete in 3 Fällen eine Höhlenbildung in der weissen und grauen Substanz (die auch Schiefferdecker erwähnt); die Höhle wurde von einem verdickten Gliasaum begrenzt, und war offenbar aus einem Erweichungsprocess hervorgegangen.

Enderlen beobachtete als nächste Folge von Stichverletzungen des Rückenmarks bei Kaninchen, Mäusen und Hunden die bekannten Degenerationserscheinungen, zunächst, und zwar schon nach 2 Stunden eine bald zunehmende Quellung der Achsencylinder, ferner Bildung von Fettkörnchenzellen, Degeneration der Ganglienzellen bis zum fettigen Zerfall. Am 2. Tage traten die Anfänge von Proliferationsvorgängen auf, an denen sich Neuroglia, Bindegewebe und Gefässe betheiligten. An den Ganglienzellen wurde wohl Chromatinvermehrung, aber nie Mitosenbildung und Theilung beobachtet. Der Höhepunkt der Regeneration schien bereits am 4. Tage erreicht zu sein; zahlreiche von der Pia mater ausgehende Gefässe zogen gegen die verletzte Stelle hin; die Fettkörnchenzellen nahmen allmählig ab; neugebildete Gliazellen traten in grösserer Zahl auf (11.—12. Tag), vom 13. Tage an wurden in zunehmender Menge Stern- und Spinnenzellen sichtbar, welche ein dichtes derbes Glianetz bildeten, in dem noch vereinzelte Mitosen und Reste von degenerirten Nervenfasern und Ganglienzellen vorkamen.

Besonders eingehend untersuchte Stroebe die Folgen der Durchschneidung; die degenerativen Processe schildert er im Ganzen übereinstimmend mit den früheren Autoren, wobei er besonders das Vorkommen zahlreicher Leukocyten (schon nach 24 Stunden) und die auf mehrere Centimeter herdweise nach oben und unten sich verbreitende Degeneration in der grauen und weissen Substanz hervorhebt. In den Endothelzellen der Gefässe, spärlicher in den Gliazellen, wurden Mitosen gefunden, in den Ganglienzellen nur regressive Veränderungen. Dagegen kam es schon nach 2 Tagen zu einer Wucherung der Bindegewebszellen in der Pia mater, welche zur Bildung eines zell- und gefässreichen Bindegewebes mit zahlreichen grossen Phagocyten führte; auch die Stümpfe des Markes betheiligten sich an der Bindegewebswucherung. Die Körnchenzellen, deren Herkunft bei der Regeneration so verschieden beurtheilt wird, hält Stroebe hauptsächlich für phagocytische Bindegewebszellen. Von besonderer Bedeutung ist, dass es Stroebe gelang, eine Regeneration der hinteren Wurzelfasern zu beobachten, die in der Richtung vom Spinalganglion gegen das Rückenmark auswuchsen und eine Strecke weit zwischen die Bindegewebs-

zellen der Narbe vordrangen, sich aber bald im Narbengewebe verloren. Ausserdem fanden sich an der Grenze der Degenerationszone gegen die Narbe feine Fasern, die Stroebe als ausgewachsene Rückenmarksfasern betrachtet, ohne sie jedoch als Zeichen einer Neubildung von Rückenmarksgewebe anzusehen. Als wichtigstes Hinderniss für das Zustandekommen einer Regeneration ist die bindegewebige Narbe zu betrachten.

Auf Grund der Thierversuche können wir demnach jetzt mit ziemlich grosser Sicherheit eine für die Wiederherstellung der Function nach Verwundung in Betracht kommende Regeneration der Rückenmarkssubstanz, und zwar nicht bloss der grauen Substanz — welche von vornherein unmöglich erscheint —, sondern auch der Leitungsbahnen ausschliessen. Die Beobachtungen beim Menschen lassen sich noch weniger zur Entscheidung dieser Frage im positiven Sinne verwerthen, so lange sie sich nur auf relative Heilung in functioneller Beziehung ohne genaue anatomische Untersuchung beziehen, da Besserungen der Symptome durch Resorption von Blutextravasat, Abnahme einer Schwellung herbeigeführt werden können. Befunde von eigentlichen Regenerationserscheinungen nach Verwundungen sind nicht bekannt. Auch die so häufig der Untersuchung zugänglichen Fälle von Rückenmarksquetschung durch Fracturen der Wirbelkörper, tuberculöse Spondylitis, Geschwülste der Wirbel lassen von einer Regeneration von Nervensubstanz im eigentlichen Sinne nichts wahrnehmen, obwohl hier die Bedingung für eine solche infolge des Erhaltenbleibens der äusseren Continuität sehr viel günstiger sein würde. Vielmehr zeigt sich hier sehr übereinstimmend, dass die einmal eingetretene Nekrose mit Erweichung stets zur Bildung eines aus Bindegewebe und Neuroglia bestehenden narbigen Stranges führt; Anfänge regenerativer Wucherungen von Nervenfasern sind indess nicht ausgeschlossen.

Aehnliche Meinungsverschiedenheiten wie bezüglich des Rückenmarks bestanden über die Betheiligung der nervösen Elemente bei der Heilung der Wunden der Sympathicusganglien, nach deren Exstirpation zuerst Valentin, später Walter Regeneration von Nervenfasern und Zellen beobachtete, während Schrader das Gegentheil behauptete. Cattani fand mitotische Theilung der Ganglienzellen und der Kerne der Nervenfasern nach Verletzungen des Sympathicus, während Monti und Fieschi dies für die Sympathicusganglien bestritten, Tirelli für die Spinalganglien.

2. Wunden des Gehirns.

§ 203. Eine frische Stich- oder Schnittwunde des Gehirns stellt eine scharf begrenzte dunkelrothe Linie oder einen ebensolchen Streifen dar, der durch die blutige Infiltration der Gehirnsubstanz in der nächsten Nachbarschaft der Verletzung gebildet wird. Ist die Wunde gequetscht, wie bei einer Verletzung durch ein dickeres Instrument oder durch Schuss, so ist die hämorrhagische Erweichung entsprechend ausgedehnter. Die Schusswunde stellt einen Canal mit weichen dunkelrothen, in Zerfall begriffenen Wänden dar, der mit Blut und gequetschter Hirnsubstanz gefüllt ist.

Die Wundheilung gestaltet sich dem entsprechend verschieden, je nach der Ausdehnung der Zerstörung. Das gequetschte, nekrotisirte und blutig infiltrirte Gewebe macht dieselben Veränderungen durch, wie bei jeder anderen hämorrhagischen Erweichung, z. B. nach einfacher Contusion oder nach Gefässzerreissung. Die Substanz zerfällt unter Bildung sehr zahlreicher Fettkörnchenzellen; der gelöste Blutfarbstoff wandelt sich in körniges und krystallinisches Pigment um; nach Resorption der zerfallenen Substanz bleibt ein mit gelblicher Flüssigkeit gefülltes, von Gefässen durchzogenes Maschenwerk zurück, welches an den Rändern in eine etwas derbere, aus gewuchertem Bindegewebe entstandene Schicht übergeht. Ebenso wie aus kleineren hämorrhagischen Herden festere gelb pigmentirte Narben, aus grösseren Cysten hervorgehen können, so kann auch der Wundspalt oder Canal narbig ausheilen oder längere Zeit als Gang bestehen bleiben. Einen solchen gangförmigen Schusscanal von 17tägigem Alter, an dessen Ende eine Revolverkugel lag, bildet Ziegler ab (l. c. Fig. 278, p. 352).

v. Kahlden war in der Lage, eine 47 Tage alte Schusswunde des Gehirns zu untersuchen, die allerdings nicht frei von Eiterung geblieben war. Der Canal hatte auf dem Querschnitt in der Marksubstanz einen Durchmesser von 5—6 mm und war durch eine fibrinös-eitrige Masse ausgefüllt. Nach aussen folgte eine Schicht eines gefässhaltigen Granulationsgewebes, dessen innere Lagen reicher an Eiterkörperchen, dessen äussere deutlicher faserig waren und spindelförmige Zellen, sowie dickwandigere Gefässe enthielten. Daran schloss sich eine hellere, der Gehirnsubstanz angehörende Zone mit weiter aus einander liegenden Zellen, die zum Theil feinkörnig, zum Theil mit Blutpigment beladen waren. Einen Antheil der Neuroglia an der Narbenbildung vermochte v. Kahlden nicht nachzuweisen; er betrachtet diese vielmehr als rein bindegewebig. Auch in einer früher bereits von Ziegler kurz beschriebenen Stichwunde der vorderen Centralwindung von 2jähriger Dauer fand v. Kahlden bei mikroskopischer Untersuchung eine ziemlich derbe bindegewebige Narbe aus spindelzelligem Gewebe und Bindegewebssträngen, anscheinend obliterirten Gefässen, in deren Umgebung ein hellerer Saum aus lockerem weitmaschigem Gewebe mit sehr reichlichen Fettkörnchen- und Pigmentkörnchenzellen sichtbar war. Die Resorption der zerfallenen Substanz war also auch hier, nach so langer Dauer, noch nicht abgeschlossen. Ebenso wurde in einem von Burckhard beschriebenen Fall der Canal einer Revolverschusswunde, der von der Schläfe aus die rechte Hemisphäre durchsetzte, nach 20 Monaten durch einen bindegewebigen Strang ausgefüllt gefunden, an dessen Ende an der Hirnsichel ein Kugelrest eingeheilt war.

Sehr abweichend war dem gegenüber das Verhalten des Schusscanals in dem merkwürdigen Fall Cortese's, in welchem der Tod erst 19½ Jahre nach einer Pistolenschusswunde über dem rechten Ohr eingetreten war. Der Schusscanal verlief horizontal durch die rechte Hemisphäre in einer Länge von 10 cm und endete an der Hirnsichel, wo ein 2 cm langes Knochenstück eingeheilt war, während 2 Kugelreste mit Knochenfragmenten an dem Eingang des Schusscanals am Schädel sich fanden. Der Canal war für einen Finger durchgängig und war angeblich von unverändertem Hirnparenchym umgeben. Ver-

muthlich handelte es sich hier um eine im Laufe der Zeit abgeglättete und verdünnte bindegewebige Auskleidung des allmählig erweiterten Ganges.

Eine ähnliche überraschend grosse Toleranz des Gehirns gegenüber schweren Verletzungen wird durch andere Fälle bewiesen (G. Fischer, Durchbohrung des Gehirns durch einen Ladestock mit Ausgang in Heilung; zufälliger Fund eines eingeheilten Schieferstiftes im Schläfenlappen u. dergl.). Die Erfolge der operativen Hirnchirurgie lehren dasselbe.

§ 204. Andere gröbere Verletzungen des Gehirns, Quetschwunden, die mit Knochenbrüchen complicirt sind, und oft zum Austritt grösserer Mengen von Gehirnsubstanz aus der Schädelhöhle (Hirnprolaps, Fungus cerebri) Anlass geben, sind weniger geeignet zum Studium der feineren Vorgänge bei der Wundheilung, da in allen diesen Fällen die Zerstörung der Gehirnsubstanz in den Vordergrund tritt. Häufig genug ist bei dem Umfang der in Zerfall begriffenen Substanz und den ungünstigen Nebenumständen (Verunreinigung der Wunde etc.) Eiterung nicht zu vermeiden. Die frisch ausgetretene Gehirnsubstanz bildet eine mehr oder weniger blutig durchtränkte Masse, die der Nekrose und Erweichung verfällt. Der Umfang der später immer von neuem, zuweilen in erstaunlicher Menge nachdringenden Massen wird durch starke ödematöse Durchtränkung und Quellung vermehrt; sie gehen durch breiigen Zerfall verloren, soweit sie nicht abgetragen werden. Die Heilung der Wunde kommt durch gefässreiches Granulationsgewebe zu Stande, welches zunächst an den Rändern des Defectes die Verbindung der weichen Häute mit der harten Hirnhaut und mit den äusseren Weichtheilen herbeiführt, die im Anfang durch fibrinöse Verklebung eingeleitet war. Granulationsgewebe, welches seinen Ausgang von dem perivasculären Bindegewebe nimmt, bedeckt den Hirndefect und geht allmählig in festes Narbengewebe über. Die darunter gelegene Gehirnsubstanz wandelt sich je nach der Verletzung und je nach der Ausdehnung des Zerfalls in grösserer oder geringerer Tiefe in ein zähes durchscheinend graues oder durch Einlagerung von Blutpigment gelbliches Narbengewebe um, das allmählig in die noch erhaltene Nervensubstanz übergeht. Die angrenzenden Theile der Gehirnrinde und des Markes erhalten zum Theil eine derbe sklerotische Beschaffenheit durch Zugrundegehen der nervösen Elemente und Wucherung der Neuroglia (s. Fig. 82). Reicht die Zerstörung sehr weit in die Tiefe, bis an die Ventrikel, so können infolge der narbigen Retraction sehr weit gehende Verlagerungen und Ausbuchtungen der Ventrikel, Bildung glattwandiger, mit den letzteren in Verbindung stehender Höhlen, ähnlich wie bei congenitalen Defecten (Porencephalie), zu Stande kommen. Bei oberflächlichen Verletzungen beschränkt sich die Verwachsung und Narbenbildung auf die Rinde und die zunächst angrenzende Marksubstanz, oder auf erstere allein.

Das abgebildete Präparat (aus der Sammlung des pathologischen Institutes in Marburg) stammt von einem 37jährigen, an Phthisis gestorbenen Manne, der 4½ Jahre vor seinem Tode durch Schlag mit einem Spaten gegen das rechte Hinterhaupt eine Splitterfractur des rechten Scheitelbeins erlitten

hatte und danach 4 Tage bewusstlos gewesen war. Bereits damals wurde rechtsseitige Hemianopsie constatirt. Nach 8 Wochen wurde ein Gehirnabscess in der Gegend der in Verheilung begriffenen Wunde entleert, worauf ein umfangreicher Hirnprolaps eintrat, der mehrmals abgetragen wurde. Nach 5 Monaten war die Wunde geheilt; es bestand nasale Hemianopsie rechts (das linke Auge war bereits früher infolge einer Verletzung erblindet). Bei der Section erwies sich die rechte Hemisphäre infolge starker Verkleinerung des Hinterhauptlappens um 3 cm kürzer als die linke; der Knochendefect von 4 cm Länge war durch eine feste Narbe verschlossen, die in der gleichen Ausdehnung mit dem Gehirn fest verwachsen war. In diesem Be-

Fig. 83.



4½ Jahre alte vernarbte Schädel- und Gehirnwunde. Die rechte Hemisphäre ist 3 cm neben der Mitte in der Sagittalrichtung durchschnitten. *o o* die Ränder des Knochendefectes im hinteren Theil des rechten Scheitelbeins; *n* die den Defect ausfüllende Narbe der Kopfschwarte, welche mit dem festen Narbengewebe des Hinterhauptlappens innig zusammenhängt; *d d* die Ränder des Defectes der harten Hirnhaut; *c* das erweiterte und in die Narbe hineingezogene Hinterhorn; *p* die Spitze des rechten Hinterhauptlappens; *s* sklerotische Hirnwindungen; *h* Erweichungscysten; *t* Tentorium.

reiche fehlte die Hirnsubstanz der Convexität vollständig. Die Dicke des Narbengewebes zwischen dem stark ausgedehnten Hinterhorn und der äusseren Narbe betrug ½—1 cm. Zwischen dem Boden des Hinterhorns und der Unterfläche fand sich eine haselnussgrosse abgeglättete Erweichungscyste; daran schlossen sich nach oben einige noch erkennbare, aber in Narbengewebe eingebettete verschmälerte Windungen, deren Marksubstanz grau und sklerosirt war (cf. Stauffer).

§ 205. Die feineren Vorgänge bei der Heilung der Gehirnwunden lassen sich bei der Seltenheit, geeignetes Untersuchungsmaterial bei menschlichen Sectionen zu erhalten, nur auf experimentellem Wege bei Thieren systematisch verfolgen. Doch sind die bisher vorliegenden Untersuchungen noch nicht vollständig ausreichend zur Entscheidung der wichtigsten Fragen. In erster Linie steht auch hier die Frage,

ob eine Regeneration von Nervengewebe, oder wenigstens eine active Betheiligung desselben bei dem Processe der Wundheilung vorkommt, denn eine Regeneration im gröberen Sinne, ein Ersatz eines Theils des zerstörten Gewebes des Centralnervensystems ist bei höheren Wirbelthieren und beim Menschen sicher ausgeschlossen.

Justus Arnemann, der wohl zuerst experimentelle Untersuchungen über die Regeneration des Gehirns nach Verwundungen angestellt hat, fand, dass beträchtliche Wunden des Gehirns durch eine neu erzeugte Substanz ausgefüllt werden und dass der Verlust des Gehirns wieder ergänzt wird. Damit wollte er nicht behaupten, dass die neue Substanz vollkommen der verlorenen gleich sei; sie scheine aus einem feinen zelligen Gewebe zu bestehen, welches überall aus der Wunde des Gehirns hervorwachse. Arnemann war einer der ersten, der neben der „plastischen Lymphe“ die Wucherung des „Zellgewebes“ in den Vordergrund stellte, so auch hier (s. oben).

Spätere Untersucher beschäftigten sich eingehend mit der Frage, ob die nervösen Elemente, besonders die Ganglienzellen, im Gefolge traumatischer und nicht traumatischer Schädigungen der Gehirnsubstanz Theilungs- und Vermehrungsvorgänge erkennen liessen, doch sind die älteren Angaben in dieser Beziehung nicht besonders beweiskräftig. Aber selbst der Nachweis mitotischer Theilungen ist mit Vorsicht bezüglich der Ganglienzellen zu verwerthen, da Verwechselungen mit anderen Elementen zuweilen schwer auszuschliessen sind und andererseits auch das Vorhandensein von Mitosen in Ganglienzellen noch nicht sicher eine Vermehrung derselben beweist. Auch die Beurtheilung der Betheiligung der Bindesubstanz bei den Heilungsvorgängen ist im Laufe der Zeit schwankend geworden, da von den älteren Forschern das Bindegewebe von der Neuroglia nicht getrennt wurde. Erst seitdem man sich von der genetischen und histologischen Verschiedenheit dieser beiden Gewebe überzeugt hatte, konnte auch die Betheiligung eines jeden von beiden bei der Wundheilung, sowie bei anderen Heilungsvorgängen genauer festgestellt werden.

Die aus der Stricker'schen Schule in den 70er Jahren hervorgegangenen Arbeiten, durch welche die active Betheiligung der Ganglienzellen und der Nervenfasern bei der Production junger Elemente (Uebergangsformen und Eiterkörperchen) bei entzündlichen Processen im Gehirn und Rückenmark, als Rückkehr auf einen sehr fragwürdigen Embryonalzustand bewiesen werden sollte (s. u. A. Unger, dessen „traumatische“ Hirnentzündung beiläufig durch Kali causticum erzeugt war), sind bei der Unklarheit der Anschauungen jener Schule über den Entzündungsvorgang leider gar nicht zu verwerthen.

Die ersten mit Hülfe besserer Methoden angestellten Untersuchungen stammen von Mondino, der nach Stichverletzungen des Kleinhirns bei Meerschweinchen Mitosen in den Purkinje'schen Zellen auftreten sah. E. Ziegler schilderte als Folge einer Stichverletzung mit glühender Nadel Nekrose und Zerfall mit demarkirender Entzündung in der Umgebung, unter deren Einfluss das zerfallene Gewebe allmählig resorbirt wurde. Nach längerer Zeit kam es von der Pia mater aus zur Bildung gefässhaltigen Bindegewebes, welches allmählig den Defect ausfüllte. E. Coën, der seine Versuche in gleicher Weise ausführte, fand nach 4 Tagen, besonders in der die Degenerationsstelle

umgebenden entzündlichen Zone starke Wucherung der Neurogliazellen nebst Mitosen in den Ganglienzellen, die in den nächsten Tagen noch andauerte und erst in der zweiten Woche abnahm. Das Bindegewebe der Narbe führte Coën auf die Proliferation der Neuroglia und des perivasculären Gewebes zurück. Eine echte Regeneration durch Neubildung von Ganglienzellen konnte Coën nicht beobachten.

Friedmann sprach sich dagegen für das Vorkommen von progressiven Wucherungen an den Ganglienzellen aus.

Sanarelli sah nach der Einführung glühender Nadeln in Klein- und Grosshirn die Nervenzellen in der Umgebung der nekrotischen Zone gequollen, fast blasig, ihre Protoplasmafortsätze nicht selten varicös. Nach 3 Tagen fanden sich in Nervenzellen, Neurogliazellen und Gefässendothelien Mitosen, doch waren diese in den Nervenzellen atypisch und unvollständig entwickelt. In der Wunde traten epithelioide Zellen auf, die Sanarelli aus Leukocyten entstehen lässt; später, nach 30 Tagen, bestand die Narbe aus Bindegewebe und war von einer Neurogliawucherung umgeben; neugebildete Ganglienzellen waren weder hier noch in der Umgebung nachweisbar.

§ 206. Tedeschi führte Paraffin- und Laminariastücke in das Gehirn ein und machte Kauterisation mit dem Paquelin und Excision von Gehirnstücken; als Hauptergebniss nach diesen verschiedenen Eingriffen fand er Vermehrung der Neuroglia, die hauptsächlich die Narbe bildete; in deren Mitte aber auch neugebildete Ganglienzellen und eine mässige Menge von Nervenfasern.

Noch weiter ging Vitrou in der Annahme einer Regeneration von Gehirnsubstanz nach Abtragung grösserer Theile derselben; er beobachtete bei einem jungen Affen, dem er beide Hinterlappen des Grosshirns exstirpirt hatte, dass das vollkommen geschwundene Sehvermögen nach $3^1/_2$ Monaten allmählig wieder zu erscheinen begann. Bei einer Wiederholung der Operation nach 2 Jahren und 2 Monaten fand er an Stelle der exstirpirten Theile eine neugebildete Masse, über deren Form und Aussehen er sich nicht näher äussert. Nach der Exstirpation dieser Masse schwand das Sehvermögen wieder vollständig. Mikroskopisch fand er an der Oberfläche dieser Masse ein von der Dura mater ausgehendes kernreiches Bindegewebe, welches mit der darunter liegenden „Gehirnsubstanz“ innig zusammenhing. In dieser fanden sich Pyramidenzellen und spindelförmige Elemente zwischen doppelt contourirten Nervenfasern. An einer anderen Stelle am äusseren hinteren Theile fanden sich sehr sparsame Ganglienzellen und zahlreiche Nervenfasern. Vitrou hält demnach die Fähigkeit des Gehirns des jungen Affen, einen Substanzverlust durch das gleiche Gewebe zu ersetzen und einen Theil seiner anatomischen und physiologischen Eigenschaften wieder zu gewinnen, für erwiesen. Bei der Beschreibung und der Betrachtung der Abbildungen kann man sich indess erheblicher Bedenken nicht erwehren. Bei weitem der grösste Theil der als Nervenzellen gedeuteten Elemente macht den Eindruck von Granulationszellen. Die nur im Querschnitt dargestellten Nervenfasern sehen keineswegs wie solche aus. (Die Angabe, dass in einem Achsencylinder öfter mehrere punktförmige Durchschnitte von „Fibrillen“ sich fanden, ist nach der Abbildung sehr zweifelhaft. Die abgebildeten Querschnitte von Fasern sehen so aus, wie rundliche Zellen.)

Die neuesten von Tschistowitsch angestellten Versuche an Kaninchen, Hunden und Tauben haben keine Anhaltspunkte für das

Vorkommen von Regenerationsvorgängen an den nervösen Elementen des Gehirns ergeben. Die Versuche bestanden in der Einführung von glühenden Nadeln, von sterilen Röhrchen aus Celloidin und im Ausschneiden von Hirnstücken. Tschistowitsch fand wie seine Vorgänger in den ersten 3—5 Tagen im Stichcanal geronnene und nekrotische Massen mit Blut gemischt; am 3. Tage körnige Phagocyten mit Theilungen, Körnchenzellen aus einkernigen Leukocyten und Bindegewebszellen, Fibroplasten, in der Nähe zerfallene Nervenfasern und Ganglienzellen, Vergrösserung der langstrahligen Neurogliazellen, die in den nächsten Tagen zunahm (auch Mitosen); die von der Pia mater stammenden Bindegewebszellen füllten den Stichcanal aus und gelangten auch in die Gehirnsubstanz; die Neurogliazellen verkleinerten sich, so dass schliesslich nach der 4. Woche die Narbe aus faserigem Gewebe bestand, in dessen Umgebung die Neuroglia eine unbedeutende sklerotische Zone bildete. In der Nachbarschaft der Celloidinröhrchen war die Reaction überhaupt sehr gering.

Wir können demnach, sowohl aus dem Ergebniss der mit Sorgfalt ausgeführten und kritisch beurtheilten Thierversuche, als aus den Erfahrungen am menschlichen Gehirn nach Verletzungen und pathologischen Processen (Blutungen, Erweichungen) das Vorkommen eigentlicher Regenerationsvorgänge an den nervösen Elementen in Abrede stellen.

B. Die Einheilung der Fremdkörper und die Transplantationen.

Capitel XXVI.

Einheilung der Fremdkörper.

§ 207. Die Einheilung der Fremdkörper ist ein in praktischer und in theoretischer Beziehung sehr wichtiger Vorgang. In praktischer Hinsicht, weil Fremdkörper der verschiedensten Art eine häufige Complication von Verletzungen bilden und weil die künstliche Einheilung verschiedenartiger dem Organismus fremder oder ihm selbst entstammender Theile in der modernen chirurgischen Therapie eine immer grössere Rolle spielt. In theoretischer Hinsicht, weil die Einheilung der Fremdkörper sehr wichtige Aufschlüsse über die Vorgänge der Entzündung und der Gewebsneubildung liefert.

Die genauere Kenntniss der Einheilungsvorgänge und ihre (praktische) Verwerthung in der Chirurgie ist eine der vielen Errungenschaften der anti- und aseptischen Behandlungsmethode.

Die Einheilung der Fremdkörper ist bereits häufig zum Gegenstand experimenteller Untersuchungen gemacht worden. Die bekannten Versuche J. Hunter's über die Einheilung von abgetrennten Theilen des Körpers haben zahlreiche Nachprüfungen veranlasst. R. Wagner, Middeldorff und Burdach waren hauptsächlich bestrebt, die an

eingeheilten organischen Substanzen auftretenden Verfettungsvorgänge zu erklären. R. Wagner fand die in die Bauchhöhle von Hühnern und Tauben eingeführten Krystalllinsen, Muskel- und Eiweissstücke nach einiger Zeit von Exsudaten eingekapselt, verkleinert und mit Ablagerungen von körnigem und krystallinischem Fett umgeben und durchsetzt, dessen Menge die des ursprünglich darin vorhandenen Fettes erheblich übertraf. Eine ganz neue Bedeutung erhielten diese Versuche durch die Entdeckung der Auswanderung der Leukocyten, da die Fremdkörper besonders geeignete Objecte darzustellen schienen, um die weiteren Schicksale der ausgewanderten Zellen zu erforschen.

v. Recklinghausen hatte bereits vorher als der Erste die Einbringung todter Hornhäute in den Lymphsack des Frosches benutzt, um die Thätigkeit der „Wanderzellen" zu studiren, deren Eindringen in das abgestorbene Gewebe er mit Sicherheit nachzuweisen vermochte.

Eine Reihe von Versuchen wurde von dem mehr praktischen Gesichtspunkt aus unternommen, die Schicksale der nach Operationen in der Bauchhöhle, sowie in anderen Theilen des Körpers zurückgebliebenen Gewebsreste, sowie der Nähte und Unterbindungsfäden zu verfolgen; dahin gehören die Untersuchungen von Spiegelberg und Waldeyer über das Verhalten abgeschnürter Gewebspartien in der Bauchhöhle, diejenigen von L. Hallwachs, A. Rosenberger, v. Lesser, Leopold, Tillmanns u. A. B. Heidenhain führte zuerst die Entstehung der fettigen Substanz in der Umgebung der Fremdkörper auf Zerfall der eingewanderten Zellen zurück und beobachtete dabei das Auftreten vielkerniger Zellen an der Oberfläche eingeheilter Hollundermarkstückchen, wie sie bereits Langhans bei der Resorption subcutaner Blutextravasate bei Tauben nachgewiesen hatte.

Ranvier bediente sich ebenfalls des Hollundermarks und der Laminaria, um die Einwanderung der Leukocyten zu zeigen. Von besonderer Bedeutung waren ferner die bekannten Untersuchungen von E. Ziegler, welche sich durch eine ingeniöse Methodik — die Anwendung kleiner Glaskammern — auszeichneten, und zum ersten Male die feineren Veränderungen der in den Hohlraum eingedrungenen zelligen Elemente und die weitere Entwickelung des jungen neugebildeten Gewebes systematisch verfolgten. Daran schlossen sich die Arbeiten von Senftleben über den Verschluss der Blutgefässe nach der Unterbindung, die sogenannte Organisation des Thrombus, wobei Senftleben zu dem gleichen Ergebniss gelangte wie Ziegler, während Baumgarten bei Nachprüfung dieser Versuche (ebenso wie bei früheren Untersuchungen) die entgegengesetzte Ansicht vertheidigte.

Hamilton studirte die Einheilungsvorgänge an Schwammstückchen, welche er zur Beförderung der Vernarbung auf granulirende Wunden brachte. Emil Marchand bediente sich desselben Materials, um die Einwirkung des Jodoforms auf die Heilungvorgänge, besonders die Bildung der Riesenzellen festzustellen. J. Arnold benutzte bei seinen eingehenden Untersuchungen über die Theilungsvorgänge an den Wanderzellen ebenfalls poröse Fremdkörper, Hollundermark. Bei späteren Versuchen über das Verhalten von Fremdkörpern in den Gefässen wandte Arnold Weizengries an. Ich selbst untersuchte, be-

sonders mit Rücksicht auf die neueren Erfahrungen über die indirecte Kerntheilung, die feineren Vorgänge der Einheilung, theils an Schwammstückchen, theils an Stückchen gehärteter, mit blauem Leim injicirter Lungen und an Hollundermark; Hammerl ergänzte diese Beobachtungen an Schwammstückchen, welche in die Bauchhöhle von Kaltblütern (Frosch, Triton) eingeführt wurden, während O. v. Büngner den Einfluss chemischer und mikroparasitärer Schädlichkeiten (Terpentin, Jodoform, Staphylokokken) auf die Einheilungsvorgänge in der Bauchhöhle von Warmblütern genauer studirte.

Die Untersuchungen über die Fremdkörpereinheilung sind damit noch keineswegs erschöpft. In naher Beziehung zu denselben stehen die ausgedehnteren Forschungen über die Vorgänge bei der Transplantation lebender Theile.

Nach ihrem Verhalten im Organismus zerfallen die sämmtlichen Fremdkörper in die leicht resorbirbaren und die nicht resorbirbaren, dazwischen stehen schwer resorbirbare Substanzen.

Zu den ersteren gehören die meisten thierischen Gewebe, sämmtliche Weichtheile. Abgestorbene Theile im Innern des Körpers haben dieselbe Bedeutung, wie die von aussen eingeführten.

Zu den schwer oder gar nicht resorbirbaren Körpern gehören die Hornsubstanzen, Chitin, Spongin, Knochen, Elfenbein, die meisten pflanzlichen Gewebe, soweit sie aus Cellulose bestehen, ferner die unlöslichen anorganischen Körper, mineralische Partikel, Metalle; auch krystallinische organische Verbindungen, Cholesterin, ferner verkalkte abgestorbene Theile können der Resorption sehr lange Widerstand leisten. Sehr fein vertheilte anorganische und unlösliche organische Körper können zwar von ihrer ursprünglichen Stelle aufgenommen, verschleppt und beseitigt, aber nicht eigentlich resorbirt werden, denn der Begriff der Resorption schliesst doch immer den der Lösung oder einer materiellen Umwandlung in eine lösliche Substanz in sich. Darunter ist freilich nicht immer eine Löslichkeit in den Körpersäften zu verstehen; es handelt sich vielmehr bei der Resorption der Fremdkörper um die Einwirkung des Protoplasmas zelliger Elemente, welche die Substanz der resorbirbaren Fremdkörper in eine zur weiteren Verarbeitung geeigneten Form überführt; diesen Vorgang hat man daher mit Recht als intracelluläre Verdauung bezeichnet. Es ist wohl zweifellos, dass hierbei ein Theil der aufgenommenen Substanzen, Eiweisskörper, Salze zur Ernährung und zum Aufbau neuer Elemente verwendet wird, während unbrauchbare Stoffe ausgeschieden werden. In manchen Fällen kann die resorbirte Substanz, wie es scheint, unmittelbar zum Aufbau neuen Gewebes an Stelle des zerstörten dienen, wie z. B. bei den Knochen.

Die chemischen Vorgänge, welche dabei in den Zellen stattfinden, sind so gut wie unbekannt; bei der Resorption kalkhaltiger Theile, besonders des Knochens, hat man häufig an eine Säurewirkung (Bildung von Kohlensäure oder von Milchsäure) von Seiten des Protoplasmas gewisser zelliger Elemente, besonders der Riesenzellen, gedacht, doch hat sich eine solche bis jetzt nicht nachweisen lassen. Mit einiger Sicherheit kann man wohl eine Fermentwirkung annehmen, durch welche unlösliche Eiweissverbindungen und Proteide in lösliche übergeführt werden.

§ 208. Die Einheilung kleiner staubförmiger unorganischer oder unlöslicher organischer Körper ist ein sehr häufiger Vorgang. Derartige Fremdkörper können auf verschiedene Weise in die Gewebe hineingelangen: 1. durch directe Einführung durch kleine Verletzungen der Haut oder der Schleimhäute, am häufigsten durch kleine Stichwunden (bei der Tätowirung) oder durch Schussverletzungen (Einsprengung von Pulverkörnern) oder durch zufällige Verunreinigung von Schnitt- oder Quetschwunden; 2. durch Einathmung fein vertheilter staubförmiger Theile (Russ, Holz- und Steinkohlenstaub, Mineralstaub u. s. w.); 3. durch Einführung fein vertheilter Fremdkörper in die Blutbahn.

Hier kommt hauptsächlich die erste Art in Betracht.

Die Einführung kleiner Fremdkörper (Kohlenstaub, Russ in Form von schwarzer Tusche, Zinnober, Ultramarin) durch kleine oberflächliche Verletzungen der Haut hat einen leichten Entzündungsvorgang zur Folge. Ein Theil der feinkörnigen Pigmente wird durch Leukocyten aufgenommen und durch diese verschleppt. Der grösste Theil bleibt an Ort und Stelle im Gewebe liegen und wird noch lange Zeit unverändert in den Spalträumen zwischen den Bindegewebsbündeln vorgefunden. Ein Theil der Pigmentkörnchen wird zweifellos durch die Bindegewebszellen aufgenommen, und zwar schon sehr bald nach der Einführung; man erkennt die spindelförmigen Bindegewebszellen, welche in ihrem Körper die Pigmentkörnchen enthalten. Ausserdem finden sich anscheinend frei im Gewebe liegende grössere unregelmässig gestaltete oder rundliche Klumpen.

Ein Theil des eingeführten feinkörnigen Pigmentes gelangt mit dem Lymphstrom in die nächstgelegenen Lymphdrüsen, vom Arm in die Achseldrüsen, welche man bei grösseren Tätowirungen stets mehr oder weniger stark pigmentirt findet. Auch hier liegt das Pigment anfangs in grösseren rundlichen Zellkörpern in den Lymphbahnen, später im Stroma der Drüse.

Aehnlich wie in der Haut verhält sich das Pigment bei der Tätowirung der Hornhaut. Unter verschiedenen Pigmenten, die Archer versuchsweise beim Kaninchen benutzte, erwies sich ausser schwarzer Tusche Sienabraun und Ultramarin am besten geeignet, während Indigo und Berlinerblau stärkere Entzündungserscheinungen zur Folge hatten. Einige Tage nach der Tätowirung lagen Farbstoffkörnchen verstreut im Epithel und im Hornhautgewebe. In den Hornhäuten von Fröschen, welche von Tag zu Tag untersucht wurden, wurde das Pigment von Wanderzellen aufgenommen und zum Theil fortgeführt, der Rest blieb in Lücken der Hornhaut liegen. Holm fand, dass das Pigment bei Tätowirung vascularisirter Hornhäute in die Gefässe gelangte und in diesen fortgeschleppt und abgelagert wurde; das Pigment lag zum Theil in Zellen („Wanderzellen"), zum Theil aber auch in den Endothelzellen der Gefässe, auch in Epithelzellen. Die Gefässe sollten infolge der Tätowirung zurückgebildet werden.

Browicz fand bei der Untersuchung einer vor etwa 2 Jahren tätowirten Hornhautnarbe bei einem 50jährigen Manne Spuren der Einstichnarben, welche an der wirbelartigen Anordnung der Fasern erkennbar waren; ziemlich zahlreiche Blutgefässe. In dem faserigen

Gewebe lagen theils feinkörnige Farbstoffpartikel in den platten Zellen, theils Pigmentschollen in grossen Haufen; ausserdem fanden sich Körnchen hier und da in der Wand der Gefässe (der Figur nach anscheinend in den Endothelzellen); die hinteren Schichten waren frei von Farbstoff.

§ 209. Bei der Einheilung aller Fremdkörper, die über das Maass der feinsten staubförmigen Partikel hinausgehen, sind die am meisten charakteristischen Elemente die Riesenzellen, die daher auch als Fremdkörperriesenzellen zum Unterschied von anderen ähnlichen Gebilden bezeichnet werden. Da die Bildungsweise der Riesenzellen bereits in einem früheren Abschnitt besprochen wurde, können wir uns hier auf einige ergänzende Bemerkungen beschränken.

Als Fremdkörperriesenzellen bezeichnet man alle vielkernigen Protoplasmamassen, die sich im Anschluss an Fremdkörper im Gewebe oder in den Hohlräumen des Körpers bilden. Diese Elemente haben also an sich nichts Specifisches. Sie können vielmehr aus verschiedenen Gewebszellen hervorgehen, aus epithelialen Zellen verschiedener Herkunft, aus Gefässendothelien, aus den Deckzellen der serösen Häute, in erster Linie aber aus Bindegewebs- oder Granulationszellen. Während kleinste Fremdkörper von einzelnen Zellen verschiedener Art aufgenommen werden, erfordern etwas grössere Gegenstände, die in den Organismus hineingelangen, stärkere Leistungen zu ihrer Beseitigung, oder, anders ausgedrückt, sie erregen die Gewebselemente vermöge ihrer stärkeren mechanischen Einwirkung zu intensiverer Thätigkeit, die sich in Grössenzunahme, Vermehrung der Kerne, ohne nachfolgender Zelltheilung äussert. Eine befriedigende mechanische Erklärung, warum unter solchen Verhältnissen gerade vielkernige Protoplasmamassen entstehen müssen, vermögen wir allerdings nicht zu geben. Die Beobachtung lehrt aber, dass die Leistungen der grossen Protoplasmamassen bei der Beseitigung von Fremdkörpern sehr viel intensiver sind, als die zahlreicher einzelner Zellen. Es besteht ausserdem eine nicht zu verkennende Abhängigkeit der Riesenzellenbildung von der Art und Beschaffenheit der Fremdkörper. Sehr weiche leicht resorbirbare Massen haben in der Regel keine Riesenzellenbildung zur Folge, wohl aber ausnahmslos festere Substanzen, die der Resorption grösseren Widerstand entgegensetzen. Auch dies erklärt sich am leichtesten durch die stärkere mechanische oder tactile Erregung. Auch die chemische Beschaffenheit scheint eine gewisse Bedeutung zu besitzen.

Morphologisch sind die Fremdkörperriesenzellen durch die im Ganzen peripherische Lage und oft radiäre Anordnung ihrer Kerne und des im Wesentlichen kernfreien Centrum ausgezeichnet, welches durch ein feinmaschiges, vacuoläres Protoplasma gebildet wird. Grössere Vacuolen, fremdartige Einschlüsse von Zellen und Kernen anderer Herkunft kommen nicht selten vor. Die Fremdkörperriesenzellen haben ihr normales Analogon in den Resorptionsriesenzellen des Knochens (Osteoklasten, Myeloplaxen), die wohl zu unterscheiden sind von den leukocytären Riesenzellen des Marks. Sie sind morphologisch ferner nicht wesentlich verschieden von den jungen Tuberkelriesenzellen (Langhans'schen Riesenzellen). Ausnahmslos liegt die kernlose Proto-

plasmamasse dem Fremdkörper unmittelbar an, sich innig der Oberfläche anschmiegend und alle kleinen Lücken und Buchten derselben ausfüllend; dieser kernlose Theil des Protoplasma ist also keineswegs nekrotisch (wie es für die Tuberkelriesenzellen von Weigert angenommen wird). Grössere länglich gestaltete Fremdkörper, wie z. B. Fäden von Baumwolle, Bälkchen von Horn, Spongin, Chitin u. s. w. werden oft auf grössere Strecken von dem Protoplasma einer umfangreichen vielkernigen Masse umgeben; kleinere Körperchen, Stärke, Grieskörner, Lycopodium, Cholesterinkrystalle u. dergl. werden in der Regel ganz von einer einzigen Riesenzelle umschlossen, sozusagen einverleibt und, wenn möglich, „verdaut". Ein sehr deutliches Beispiel für diese intracelluläre Verdauung stellen die durch Riesenzellen aufgenommenen Bruchstücke elastischer Fasern dar, die allmählig ihre charakteristische Beschaffenheit und ihr Verhalten bestimmten Farbstoffen gegenüber verlieren und sich auflösen. Andere Substanzen, wie Cellulose, Horn, Spongin sind sehr widerstandsfähig und trotzen lange Zeit oder dauernd der Einwirkung der Riesenzellen. Dass die Riesenzellen fähig sind, Knochen zu lösen und zu resorbiren, ist bekannt.

Was die Bildungsweise der Riesenzellen anlangt, so ist viel darüber gestritten worden, ob sie durch Confluenz von einzelnen Zellen oder durch fortgesetzte Kerntheilung ohne Protoplasmatheilung entstehen, ob die Theilung der Kerne auf directem oder auf indirectem Wege zu Stande kommt. Ganz allgemein lassen sich diese Fragen nicht entscheiden. Sicher kommt im Anfang der Riesenzellenbildung eine Verschmelzung einzelner, besonders frisch getheilter Zellen vor, welche auch bei der Entstehung anderer vielkerniger Massen oder Syncytien (wie z. B. am Uterusepithel der Kaninchen, auch beim Menschen, bei der Bildung des ektodermalen Syncytium bei der Placentarbildung etc.) leicht festzustellen ist. Bei der ersten Bildung der Fremdkörperriesenzellen sieht man nicht selten zunächst isolirte Zellen sich an den Fremdkörper anlagern, während daneben sich bereits eine mehrkernige Masse gebildet hat. Man kann stellenweise auch noch die Zellgrenzen erhalten sehen. Es tritt aber sehr bald (auch schon vor der Verschmelzung) eine Vermehrung der Kerne der einzelnen Zellen ein. Indirecte Kerntheilungen sind mir — bei langjähriger Beschäftigung mit dem Gegenstande — nur ganz vereinzelt begegnet und zwar nur an den noch nicht verschmolzenen Zellen, die sich zur Riesenzellenbildung anschickten (s. Marchand, Fremdkörper, Taf. IV, 30, 40. v. Büngner, l. c. Taf. II, Fig. 3). In den einmal entstandenen Riesenzellen scheint indirecte Kerntheilung nicht mehr vorzukommen, denn so reichlich auch die Zunahme der Kerne in verhältnissmässig kurzer Zeit ist, so gelingt es doch nicht, Mitosen darin zu finden.

Die Kerne vermehren sich durch Abschnürung (was auch bei den übrigen Syncytien verschiedener Herkunft ganz allgemein der Fall ist). Sie sind in den Fremdkörperriesenzellen im Allgemeinen von ziemlich gleicher Form (länglichrund) und Grösse. Das Protoplasma der Riesenzellen ist ziemlich weich und nachgiebig, aber keineswegs „halbflüssig", wovon man sich leicht bei der Beobachtung lebender Riesenzellen in der Wärme überzeugen kann. Dass die Riesenzellen ihre Gestalt in hohem Grade verändern können, ergiebt sich aus den Beobachtungen an grösseren Fremdkörpern (Marchand, Taf. IV, Fig. 42).

Emil Marchand hat unter Baumgarten Versuche über den Einfluss des Jodoforms auf die Riesenzellenbildung angestellt, indem er mit Jodoform imprägnirte Schwammstückchen in das Unterhautgewebe bei Thieren einführte. Er ging dabei von der irrigen Vorstellung aus, dass die Heilwirkung des Jodoforms bei tuberculösen Processen auf einer Behinderung der Riesenzellenbildung beruhen könne, glaubte auch, eine Bestätigung dieser Ansicht darin zu erblicken, dass die Riesenzellenbildung durch Jodoform verhindert werde, und die schon gebildeten Riesenzellen degenerirten. Diese Schlussfolgerung ist nicht berechtigt. Die Behinderung der Riesenzellenbildung bei Gegenwart von Fremdkörpern kann man nur als eine Störung eines normalen Vorgangs betrachten.

Naegeli und Langhaus fanden, dass die Riesenzellen bei der Resorption von Blutextravasaten bei Tauben sich nur in Gegenwart von Bacterien bilden, doch ist dies Ergebniss nicht zu verallgemeinern. Die Ansicht A. Neisser's, dass die Riesenzellenbildung nur am septischen Material stattfinde, und sie aus diesem Grunde durch Jodoform verhindert wurde, hat sich nicht bestätigt.

v. Büngner konnte feststellen, dass Jodoform schädigend auf die zelligen Elemente, sowohl auf Leukocyten, als auf Gewebszellen einwirkt und starken Kernzerfall in den in seiner Umgebung angehäuften Zellen zur Folge hat. Die Riesenzellenbildung bleibt dort aus, wo der Einfluss des Jodoforms noch zur Geltung kommt; sie findet dort statt, wo das Jodoform nicht einwirkt, und hier geht die Einheilung ungestört vor sich.

R. Mayer konnte sich zwar ebenfalls überzeugen, dass Jodoform die Riesenzellenbildung verhindere, befand sich aber offenbar im Irrthum, indem er annahm, dass eine Riesenbildung bei der Einheilung der mit Jodoform behandelten Fremdkörper überhaupt nicht vorkomme.

Ebenso bleibt die Riesenzellenbildung aus unter der Einwirkung von Eitererregern; sie erfolgt da, wo die schädigende Wirkung derselben nicht hinreicht.

§ 210. Die Einheilung kleiner Fremdkörper in den serösen Höhlen, besonders der Peritonealhöhle, ist eine häufige Erscheinung, besonders seit der Zunahme der Laparotomien, wobei fast stets kleine Reste von Verbandmaterial, Wattefasern, kleine Theile von Schwämmen u. dergl. in der Bauchhöhle zurückbleiben und ohne Schaden einheilen. Ebenso auch andere aus dem Organismus selbst oder aus dem Verdauungscanal stammende Substanzen. C. Meyer berichtete über die Bildung zahlreicher riesenzellenhaltiger Knötchen am Peritoneum um Cholesterinkrystalle nach Ruptur einer Ovarialcyste; Hanau fand ähnliche Knötchen nach dem Eindringen von Mageninhalt durch Perforation.

Die aus der Einheilung hervorgehenden Knötchen können echten Tuberkeln der Serosa sehr ähnlich sein und sind daher als Fremdkörpertuberkel, Pseudotuberkel bezeichnet worden. Sie entsprechen vollkommen den auch in anderen Theilen bei Gegenwart von kleinen Fremdkörpern sich bildenden Knötchen. Die Aehnlichkeit mit wahren Tuberkeln tritt bei der mikroskopischen Untersuchung noch mehr hervor, indem sich hier eine oder mehrere Riesenzellen finden, die das

Centrum des Knötchens einnehmen und von Granulationszellen und kleinen Rundzellen umgeben sind.

Die Entstehung der Knötchen ist auf experimentellem Wege leicht zu verfolgen. Martin benutzte zu diesem Zweck als Fremdkörper Lycopodiumsporen (ausserdem gepulverten Cayennepfeffer und Kanthariden, doch erzeugten diese Substanzen zu starke entzündliche Veränderungen). Bei Injection von Lycopodiumsporen erhielt Martin ausnahmslos Riesenzellen von verschiedener Grösse, die je eine Lycopodiumspore oder auch 3, 4—5 solche einschlossen; in der Umgebung der Riesenzellen, die einzeln lagen oder in kleinen Knötchen angehäuft waren, fanden sich Rundzellen in verschiedener Menge. Diese sämmtlichen Gebilde lagen (nach 10 Tagen) subendothelial, wie sich bei Silberimprägnation ergab. Martin betrachtete daher die Betheiligung der Deckzellen der Serosa als ausgeschlossen und führte die sämmtlichen neu auftretenden Zellen mit Einschluss der Riesenzellen auf ausgewanderte Leukocyten zurück, obwohl jene Zellen bei Injection von fein vertheilten Pigmenten in die Blutbahn kaum etwas davon enthielten.

Untersucht man die nach der Injection von Lycopodiumsporen in der Peritonealhöhle entstehenden Veränderungen von Tag zu Tag, so kann man sich überzeugen, dass die Deckzellen der Serosa sehr frühzeitig sich an der Veränderung betheiligen. Man beobachtet Gestalt- und Ortsveränderungen, mitotische Theilung, Bildung mehrkerniger Protoplasmakörper in der Umgebung der Lycopodiumsporen, die nach 2, 3 und 4 Tagen von Riesenzellen eingeschlossen werden, deren Abstammung von den oberflächlichen Deckzellen zum grossen Theil deutlich nachweisbar ist.

Neben diesen in Wucherung begriffenen Deckzellen treten in grosser Zahl die bereits oben genauer beschriebenen grossen Phagocyten auf, die sich anfangs nur schwer von jenen unterscheiden lassen, aber anderer Herkunft sind, ausserdem in wechselnder Menge mehrkernige Leukocyten. Nach 5 Tagen ist die Einheilung bereits so weit vorgeschritten, dass grössere Anhäufungen von Lycopodiumkörnern bereits von einer Hülle platter Zellen umgeben sind, die die Riesenzellen und die dazwischen gelagerten isolirten Zellen einschliessen. Man sieht in das Innere der grösseren Knötchen, ebenso wie in kleinere gestielte kugelige Körper, die nur einzelne Sporen einschliessen, Fibrillenbündel hineinziehen, welche mit dem Bindegewebe des Netzes zusammenhängen. Am 9. Tage sind die einzeln oder in Häufchen gelegenen Körner bereits vollständig eingekapselt, sehr oft in Form kugeliger dünn gestielter Anhänge, die an der Oberfläche mit einem regelmässigen Ueberzug von platten Zellen bekleidet sind (s. Marchand, Veränderungen der Peritonealendothelien).

Weiche organische Substanzen, frische thierische Gewebe, Muskelgewebe, gefärbte Gelatine, Fibrin verfallen der Resorption, indem zunächst mehrkernige Leukocyten, grössere einkernige Zellen (grosse Phagocyten), Spindelzellen eindringen. Die einkernigen Zellen beladen sich hauptsächlich mit den Bestandtheilen des Fremdkörpers, wie sich besonders deutlich an der blaugefärbten Gelatine erkennen lässt, die von den Zellen aufgenommen und verschleppt wird. Die mit Farbstoff beladenen Zellen lassen sich sehr bald in den grösseren perivasculären

Lymphbahnen und in den benachbarten Lymphdrüsen nachweisen. Mehr Widerstand leisten in Alkohol gehärtete Theile (Leberstückchen, Tillmanns), welche von Bindegewebe eingekapselt werden.

Im Inneren der Gewebe, z. B. im Unterhautgewebe erfolgt die Einheilung der Fremdkörper im Wesentlichen ebenso. Kleine Fremdkörper werden von Riesenzellen umgeben und veranlassen die Bildung kleiner tuberkelähnlicher Knötchen.

Eines der häufigsten Vorkommnisse ist die Bildung solcher Knötchen in der Umgebung von Operationswunden im Anschluss an Naht- oder Verbandmaterial, Catgut, Seiden- oder Baumwollfäden. Es können hierdurch Verwechselungen mit Tuberkeln (besonders bei Operationen wegen tuberculöser Affectionen) oder auch mit Geschwulstrecidiven (bei Riesenzellensarkom) vorkommen (s. Fälle bei Krückmann). Eine ähnliche Rolle spielen riesenzellenhaltige Knötchen, die durch Raupenhaare an der Conjunctiva, den Augenlidern hervorgerufen werden können (Pagenstecher, L. Weiss, Wagenmann, Uhthoff).

Grössere poröse Fremdkörper werden von gefässhaltigem Bindegewebe mit Riesenzellen durchzogen. Kleine Schwammstücke oder dünne Scheiben von Schwämmen, welche auf granulirende Wunden gelegt werden, werden in kurzer Zeit von dem Granulationsgewebe durchwachsen und heilen ein (Hamilton's Sponge grafting).

Das Verfahren der Schwammpfropfung auf Wunden fand vielfach Anwendung, besonders in England, auch mit unwesentlichen Modificationen, doch ist die praktische Bedeutung sehr gering.

Hamilton hat das Verdienst, den Einheilungsvorgang der Schwammstücke im thierischen Körper (Peritonealhöhle) genauer verfolgt zu haben, soweit es ohne Anwendung der neueren histologischen Methoden (besonders zum Nachweis von Kerntheilungsfiguren) möglich war. Er sprach sich dabei für die wahrscheinliche Herstammung des jungen Bindegewebes und der Riesenzellen von dem umgebenden Gewebe aus, da er sich nicht von dem Uebergang von Leukocyten in Gewebszellen (Ziegler) überzeugen konnte. Die in den Fremdkörper eindringenden Gefässe erklärte er nicht durch Bildung von Sprossen von Seiten der alten Gefässe, sondern durch einfaches Hervorgetriebenwerden der benachbarten Gefässschlingen durch den Blutdruck.

Franks und Abraham fanden die Granulationsbildung nach der Schwammimplantation kräftig; sie konnten das Hineinwachsen des Granulationsgewebes und das allmählige Schwinden der Schwammsubstanz bestätigen, waren indess über die Art der Neubildung der Gefässe anderer Ansicht als Hamilton.

§ 211. Führt man ein Stückchen Schwamm oder einen anderen porösen Fremdkörper in die Bauchhöhle eines Thieres (unter möglichster Vermeidung einer Blutung) ein, so tritt schon in wenigen Stunden eine Verklebung desselben mit einer Stelle der Bauchwand ein, oder der Fremdkörper wird vom Netz umhüllt und hier festgehalten. In der serösen Flüssigkeit, welche den Fremdkörper sofort durchtränkt, scheidet sich sehr bald ein feines Fibrinnetz aus, welches allmählig dichter wird; die Stelle der Serosa, der der Fremdkörper anliegt, ist leicht geröthet; die Gefässe zeigen sich, bei mikroskopischer Untersuchung,

gefüllt; in ihrer Umgebung treten zahlreiche mehrkernige Leukocyten auf, die in grosser Zahl in die Maschen des Fremdkörpers eindringen, indem sie die Fibrinfäden, die sich zwischen den Bälkchen ausspannen, als Leitbahnen benutzen. Ein grosser Theil der Leukocyten, besonders die in den mittleren Theilen angehäuften, zeigt körnigen Zerfall der Kerne. Nach Ablauf des ersten Tages, reichlicher in den nächstfolgenden Tagen treten grössere einkernige Rundzellen in den Maschen des Fremdkörpers auf, die sich mit Vorliebe den Bälkchen dicht anlegen; sie entsprechen der Form nach den grösseren einkernigen Leukocyten und sind zum grossen Theil identisch mit den oben beschriebenen grossen Phagocyten. Gleichzeitig, d. h. vom Ende des ersten Tages an, stärker in den nächstfolgenden Tagen, kommt es zur Wucherung und Vermehrung der benachbarten Deckzellen der Serosa, sowie der Zellen des Bindegewebes durch Mitose. In den Randpartien des Fremdkörpers treten grosse spindelförmige Zellen mit grossen Kernen auf, welche sich zunächst isolirt in das Innere des Schwammstückes vorschieben — offenbar durch eigene Locomotion — sich in grösserer Zahl zwischen den Bälkchen anhäufen, und oft mitotische Theilungen zeigen. Auch diese Elemente lagern sich an die Bälkchen an, und an der Peripherie des Fremdkörpers treten zuerst vielkernige Riesenzellen auf, die in den nächsten Tagen an Zahl und Grösse zunehmen und allmählig weiter und weiter in den mittleren Theilen gefunden werden.

Während die Riesenzellenbildung stattfindet, wandelt sich ein Theil der eingewanderten Zellen in faseriges Gewebe um (s. oben). Die Zwischenräume zwischen den Bälkchen werden durch ein zartes bindegewebiges Netzwerk ausgefüllt, welches noch immer mehrkernige Leukocyten, hier und da Anhäufungen grösserer einkerniger Zellen einschliesst; die Bälkchen des Schwammes sind mehr oder weniger von grossen vielkernigen Riesenzellen umschlossen. Inzwischen sind — ziemlich gleichzeitig mit der Bindegewebsbildung, doch später als die isolirten Spindelzellen, Gefässsprossen in das Innere des Schwammes eingedrungen, welche von den Gefässen der Nachbarschaft ausgehen und das zarte Bindegewebsgerüst durchziehen. Während die peripherischen Theile schon vollständig durch gefässhaltiges Bindegewebe eingenommen sind, ist die Mitte des Schwammstückes noch von Fibrinnetzen durchzogen und mit Leukocyten in vorgeschrittenem Zerfall durchsetzt.

Allmählig rückt die Bindegewebsbildung in den Maschen des Fremdkörpers immer weiter vor, bis derselbe vollständig durch gefässhaltiges Gewebe ausgefüllt ist; ein Schwammstückchen (von etwa Erbsengrösse), welches 30—35 Tage in der Bauchhöhle verweilt hat, stellt ein solides Knötchen dar, welches auf dem Durchschnitt zwischen den noch erhaltenen Sponginbälkchen, die von grossen Riesenzellen umgeben sind, von einem dichten gefässhaltigen und an Rundzellen reichen Bindegewebe ausgefüllt ist. Später tritt narbige Schrumpfung des Gewebes ein; die Schwammbälkchen leisten der Resorption lange Widerstand.

In derselben Weise vollzieht sich die Einheilung anderer poröser Körper, soweit sie mit offenen Lücken versehen sind, kleiner Wattebäuschchen u. dergl. Derartige Massen können, wenn sie z. B. im

fettreichen Netz eingeschlossen sind, eine gewisse Aehnlichkeit mit Geschwulstknoten erhalten.

Etwas anders verhalten sich poröse pflanzliche Fremdkörper, wie Hollundermark, Kork, deren Maschen ohne künstliche Eröffnung nicht, oder, wie beim Hollundermark, nur durch sehr feine Poren zugänglich sind. Im Wesentlichen beschränkt sich das Hineinwuchern des neugebildeten Gewebes und die Anlagerung von Riesenzellen auf die oberflächlichen eröffneten Lücken, doch können Leukocyten, spindelförmige Bindegewebszellen und selbst Riesenzellen sich durch sehr enge Lücken hindurchdrängen und allmählig mehr in das Innere gelangen (cf. Marchand, Fremdkörper). In der Hauptsache bildet sich eine Bindegewebskapsel, die den Fremdkörper umschliesst und an ihrer Innenfläche mit zahlreichen Riesenzellen ausgekleidet ist.

Im Wesentlichen bleibt der Vorgang der Einheilung der porösen Fremdkörper auch innerhalb der verschiedenen Gewebe derselbe, da die Elemente des jungen Gewebes vorwiegend von dem Bindegewebe der Umgebung geliefert werden. Sicher sind aber auch die Endothelzellen der Blut- und Lymphgefässe fähig, Riesenzellen zu bilden, und daher kann es auch nicht überraschen, dass Fremdkörperriesenzellen aus ihnen hervorgehen. (Es sei in Bezug auf die Riesenzellenbildung aus Endothelzellen — ganz abgesehen von Tuberkelriesenzellen — an die vielkernigen Zellen der sogenannten Gascysten erinnert.) Die bei der Einführung kleiner Fremdkörper in die Blutgefässe schon nach verhältnissmässig kurzer Zeit auftretenden vielkernigen Elemente, die Arnold auf Leukocyten zurückführen zu müssen glaubte, sind jedenfalls endothelialen Ursprungs.

In gewisser Weise kann allerdings das umgebende Gewebe einen Einfluss auf die Art der Einheilung haben.

Bei der Einheilung von Schwammstücken in Knochendefecten findet man das vom Periost und Mark herrührende Bindegewebe zum Theil verknöchert (A. Barth), so dass auf diese Weise ein knöcherner Ersatz von Defecten erzielt werden kann.

Zu den leichter resorbirbaren Substanzen, welche wegen dieser Eigenschaft zu vorübergehenden Leistungen in Theile des Körpers eingeführt und dann sich selbst überlassen werden, gehört der entkalkte Knochen, der in der Gestalt von Knochendrains so häufig Verwendung findet (Neuber, Vanlair u. A.). Die Resorption geht auch hier zum Theil durch Riesenzellen vor sich; es erfolgt ein Hineinwuchern des jungen Gewebes in Havers'sche Canälchen und andere Hohlräume; die Substanz des entkalkten Knochens wird aus einander gedrängt, zerspalten und gelockert; die einzelnen zerfallenen Theile werden schliesslich vollständig gelöst.

§ 212. Die Einheilung compacter, schwer oder gar nicht resorbirbarer Fremdkörper.

An das Eindringen derartiger Fremdkörper in die Gewebe schliessen sich zunächst dieselben Folgen an, wie an jede andere Verwundung; je nach der grösseren oder geringeren damit verbundenen Zerstörung der umgebenden Theile und je nachdem der Fremdkörper rein oder unrein ist, können sich die Folgen selbstverständlich sehr verschieden gestalten, und alle Uebergänge von der einfachen asepti-

schen Wundheilung bis zur schwersten eitrigen oder jauchigen Entzündung darbieten. Von dieser schweren Complication können wir hier zunächst absehen, da sie an sich nichts für die Fremdkörper Eigenthümliches darstellt; es kommt aber sehr häufig vor, dass die Einheilung grösserer Fremdkörper, Projectile, Glas- oder Holzstücke u. dergl. nicht ganz aseptisch stattfindet und daher die dabei auftretenden Entzündungserscheinungen intensiver sind, als bei ganz reinem Fremdkörper, ohne dass es gerade zu einer Eiterung zu kommen braucht. Nicht selten heilt ein Fremdkörper anfangs ohne besondere Störung ein, und erst nach längerer Zeit, nach Wochen oder selbst nach Monaten treten in der Umgebung von Neuem heftige Entzündungserscheinungen, Eiterung, Abscessbildung ein, welche (wenn sie z. B. in der Schädelhöhle, am oder im Gehirn auftreten) noch nachträglich den Tod zur Folge haben können. Solche Fälle lassen sich nur durch die Annahme erklären, dass Mikroorganismen, die mit dem Fremdkörper eingedrungen waren, anfangs nicht zur Weiterentwickelung gelangten oder frühzeitig in kleinen Herden abgekapselt wurden und dann latent liegen blieben, bis ein zufälliges Ereigniss ihre Weiterentwickelung und Uebergreifen auf die Umgebung herbeiführte. Es scheint, dass besonders die Staphylokokken durch lange Latenzfähigkeit ausgezeichnet sind, worauf auch ihr Verhalten bei der acuten Osteomyelitis hinweist. Salzer ist mit Billroth der Ansicht, dass in solchen Fällen besonders rauhe Kugeln oder Metallstücke durch gelegentliche Insulte in der Umgebung Blutungen hervorrufen und dass diese durch temporär im Blute kreisende Kokken zur Vereiterung kommen. Doch hat diese Annahme wenig Wahrscheinlichkeit für sich.

Fremdkörper, die in eine Körperhöhle eingedrungen sind, können hier, ohne stärkere Verletzung der Umgebung, abgesehen von der der Wand, liegen bleiben und eingeschlossen werden.

Die entzündlichen Veränderungen, die der Fremdkörper als solcher, d. h. rein mechanisch, ohne gleichzeitige chemische oder infectiöse Mitwirkungen, an den Geweben in seiner Umgebung herbeiführt, sind sehr geringfügig. sie können gesteigert werden durch eine sehr rauhe unregelmässige Oberfläche, welche bei nicht ganz ruhiger Lage eine oft wiederholte Zerrung und Quetschung der Umgebung veranlassen kann, die den Heilungsvorgang beeinträchtigt. Die sogenannte „Reizwirkung des Fremdkörpers“, mit welcher man eine etwas unklare Vorstellung in der Erinnerung an die oft gleichzeitig stattfindenden infectiösen Processe zu verbinden pflegt, beschränkt sich thatsächlich auf die sehr geringfügigen mechanischen Läsionen der allernächsten Umgebung; der „Reiz“ hört auf, sobald die Folgen dieser Läsionen beseitigt sind, oder, mit anderen Worten, sobald die Einheilung durch neugebildetes Gewebe erfolgt ist. Bei grossen und besonders schweren Fremdkörpern, z. B. Bleikugeln, können aber, namentlich in Theilen, die beständigen Bewegungen ausgesetzt sind, stets neue Läsionen durch Druck und Zerrung eintreten. Im Uebrigen kann die Heilung einer Continuitätstrennung der Weichtheile und der Knochen genau in derselben Weise bei Anwesenheit eines Fremdkörpers stattfinden, wie ohne einen solchen.

Wir finden demgemäss in der Umgebung eines frisch in das Gewebe durch eine Verwundung hineingelangten Fremdkörpers der

angegebenen Beschaffenheit ausser den mehr oder weniger umfangreichen Resten des verletzten und der Nekrose verfallenen Gewebes extravasirtes Blut, seröses Transsudat und Fibrin, welches den Fremdkörper umgiebt. Sehr bald kommt es zur Auswanderung von Leukocyten, deren Menge von dem Grade des Gewebszerfalls abhängt. Daran schliesst sich in der gewöhnlichen Weise die Bildung jungen Granulationsgewebes durch Wucherung des angrenzenden Bindegewebes und die Umwandlung desselben in festeres fibröses Gewebe, welches den Fremdkörper wie eine Kapsel umgiebt. Damit ist die „Einheilung“ des Fremdkörpers beendet.

§ 213. Nicht immer erfolgte die Bildung der Kapsel in derselben Weise; oft wird der Fremdkörper in einer Art Cyste eingeschlossen gefunden, die etwas seröse Flüssigkeit enthält; die Innenfläche wird durch eine anfangs etwas weiche unebene Schicht gebildet, die sich allmählig abglättet. Fr. Salzer, der Gelegenheit hatte, eine Anzahl derartiger Cystenwandungen von Menschen und von Thieren zu untersuchen, fand die äusseren Schichten aus faserigem Gewebe, die inneren aus dicht an einander gedrängten Granulationszellen gebildet; eine besondere endotheliale Auskleidung vermisste er auch an der Innenfläche der glattwandigen Cysten, ebenso Riesenzellen; dagegen enthielt die Schicht viele Gefässe. Sie besass also die Beschaffenheit einer gewöhnlichen Granulationsmembran, gelegentlich mehr die einer Abscessmembran mit fettigem Zerfall der Zellen der inneren Schichten.

Salzer berichtet über eine Anzahl sehr lehrreicher Fälle von eingeheilten Fremdkörpern aus der Billroth'schen Klinik, unter denen der folgende von besonderem Interesse ist. Ein 21jähriger Mann hatte sich vor 7 Jahren durch Explosion einer mit Blei ausgegossenen sogenannten Schlüsselbüchse eine Verletzung der Hand zugezogen, die bald heilte; allmählig entwickelte sich eine hühnereigrosse fluctuirende und gespannte Geschwulst zwischen Daumen und Zeigefinger, in welcher ein balottirender Körper und zugleich ein brummendes Geräusch wahrgenommen werden konnte. Im subcutanen Gewebe lag eine bläulichweisse birnförmige Cyste, aus der sich eine hellgelbliche seröse Flüssigkeit mit krümeliger Masse und ein cylindrisches 21 mm langes, 9 mm dickes Bleistück von grauer, stellenweise bräunlicher Farbe entleerte. Die Innenfläche der Cyste war gelblichweiss, uneben, stellenweise runzelig und trabekelartig verdickt. Die Flüssigkeit war reich an Eiweiss und Schleim und enthielt Spuren von gelöstem Blei. Einen ganz ähnlichen Fall theilte neuerdings v. Bergmann mit.

Die Fremdkörper aus unedlen Metallen, Eisen, Blei, Kupfer erleiden im Laufe der Zeit infolge der Einwirkung der Körpersäfte Veränderungen durch Oxydation und Bildung von löslichen Metallsalzen, besonders von kohlensauren Salzen und Chloriden. Sie zeigen infolge dessen nach längerem Verweilen in den Geweben des Körpers eine rauhe Oberfläche, schwärzliche Farbe (Schwefelverbindungen?) und können schliesslich der Lösung und Resorption verfallen. Auch Bleikugeln oder Fragmente von solchen können mit der Zeit gelöst werden und sogar durch Resorption der gelösten Verbindungen allgemeine Vergiftungserscheinungen hervorrufen, wie in einem von Küster beobachteten Falle (s. unten).

Manche Metalle, Quecksilber, Kupfer bringen durch ihre Gegenwart im Gewebe locale Störungen (eiterige Entzündung) hervor, welche nur auf sehr geringe Mengen gelöster Verbindungen zurückgeführt werden können. Die edlen Metalle, Gold, Silber, Platin etc. können, wie es scheint, dauernd ohne Störungen in den Geweben eingeschlossen bleiben. Ebenso andere unlösliche mineralische oder sonstige unorganische Körper, Quarz, Glas u. s. w.

Abgesehen von chemischen Wirkungen spielen bei den widerstandsfähigen unorganischen, besonders metallischen Fremdkörpern rein mechanische Wirkungen eine grosse Rolle. Erstens kann bei anfangs fest eingeschlossenen Fremdkörpern durch die allmählige Zerstörung der oberflächlichen Schichten eine Lockerung und infolge dessen eine allmählige Dislocation eintreten. Durch Wirkung der Schwere, sowie

Fig. 84.



durch andere mechanische Momente, Muskelaction, Druck können solche Fremdkörper von ihrem ursprünglichen Sitz allmählig weite Wanderungen in den Weichtheilen machen, wie das aus der Geschichte der verschluckten, oder auf andere Weise in den Körper hineingelangten Nadeln oder anderer spitzen Metallgegenstände genugsam bekannt ist.

§ 214. Mit besonderem Interesse ist die Einheilung der Kugeln von jeher verfolgt worden. Es giebt wohl nur wenige Organe des Körpers, in denen nicht schon eingeheilte Geschosse gefunden worden wären, und es würde zu weit führen, die einzelnen Fälle hier aufzuzählen; eine grössere Zahl hat Salzer zusammengestellt.

In den Muskeln sind eingeheilte Kugeln ziemlich häufig beobachtet; es wird sogar behauptet, dass die Einheilung hier besonders leicht vor sich gehen soll (Ferry, Baudens). Die obenstehende

Abbildung nach einem Präparat des pathologischen Institutes in Marburg zeigt ein Beispiel dieser Art, welches aus dem Kriege von 1870/71 stammt (nähere Angaben fehlen leider). Das stark deformirte Geschoss (Chassepotkugel?) ist von einer Bindegewebskapsel umschlossen (durch längere Aufbewahrung in Spiritus hat sich das Metall an der Schnittfläche stark verändert).

In den Knochen können Kugeln ebenfalls fest einheilen, indem sie von einer Bindegewebskapsel umgeben werden, an die das mehr oder weniger sklerosirte Knochengewebe angrenzt; schliesslich kann die Kugel vom Knochengewebe unmittelbar umschlossen werden. Waren Infectionserreger vorhanden (besonders bei gleichzeitigem Eindringen von Kleiderfetzen), so kann die Kugel jahrelang von Eiter umgeben in sklerosirtem Knochen liegen bleiben (Krönlein). Unter den von Fritsche zusammengestellten Fällen finden sich mehrere, in denen Kugeln 15, 20, selbst 30 Jahre und länger, fest im Knochen eingekapselt gesessen haben, ohne Störungen zu veranlassen; Percy fand eine solche, 20 Jahre nach der Verwundung, als Kern einer Exostose der Tibia, ähnlich H. Fischer, 26 Jahre nach der Verwundung (s. Abbildung Taf. III, 7); bei einem alten Soldaten sass eine Kugel seit 20 Jahren in der Epiphyse der Tibia so fest, dass sie herausgemeisselt werden musste.

Weitere Fälle sind von G. Simon mitgetheilt und in grösserer Zahl von Fischer, Dementiew, Köhler gesammelt.

Die Sammlung des pathologischen Institutes in Leipzig besitzt ein von dem verstorbenen Thiersch geschenktes Schädeldach von unbekannter Herkunft, welches genau in der Mitte des Scheitels eine vollständig fest vom Knochen umschlossene runde Musketenkugel zeigt, die nach innen zur Hälfte hervorragt, während die äussere Oberfläche in der Umgebung der Kugel eine leichte Impression und kleine Fissuren erkennen lässt.

Bei der grossen Percussionskraft der neueren Gewehre ist die Möglichkeit des Einheilens der Geschosse sehr viel geringer, als früher, so dass derartige Beobachtungen beim Menschen jetzt zu den grossen Seltenheiten gehören (Billroth, Küster, Köhler), während sie bei Jagdthieren oft genug vorkommen.

In dem sehr interessanten, von Küster mitgetheilten Falle hatte ein 30jähriger Mann 1870 einen Schuss in das rechte Knie bekommen; eine Ausschussöffnung fehlte; die Kugel wurde auch während der Behandlung nicht extrahirt. Nach 18 Jahren stellten sich Erscheinungen von Bleikolik und andere Zeichen schwerer Bleivergiftung ein. Bei der Aufmeisselung der Tibia in der Gegend der Narbe von der Aussen-, dann auch von der Innenseite dicht unterhalb des Gelenkknorpels wurde zwar keine Kugel gefunden, wohl aber war das Periost und der Knochen in der Gegend des ursprünglichen Schusscanals mit graublauen Partikeln durchsetzt, die sich bei der nachträglichen Untersuchung als metallisches Blei erwiesen. Nach der Operation schwanden die Erscheinungen der Bleivergiftung langsam im Verlauf der nächsten Monate. Küster ist der Ansicht, dass in diesem Fall die Kugel in viele kleine Bruchstücke zersplittert war, und dass durch die feine Vertheilung das Eintreten der Vergiftung begünstigt war. Dass diese erst nach so langer Zeit auftrat, erklärt er durch die allmählig eintretende Umwandlung der Knochennarbe, durch welche der Uebertritt in die Circulation begünstigt wurde. Lewin konnte durch die chemische Untersuchung das Vorhandensein von Bleioxyd in den bei der Operation entfernten Knochen-

stückchen nachweisen. Das Auftreten von Bleivergiftung nach der Einheilung ist jedenfalls eine auffallend seltene Erscheinung; Lewin führt eine Beobachtung von Bronvin an, wo bei einem Knaben drei in den Vorderarm geschossene Bleischrote schon nach 8 Wochen Vergiftungserscheinungen zur Folge hatten. Zwei ähnliche Fälle, ebenfalls Schrotschüsse betreffend, theilte Pluskal mit.

Aehnlich den in den Knochen eingeheilten Kugeln verhalten sich die gelegentlich in Elephantenzähnen angetroffenen bleiernen und eisernen Projectile, von denen Goethe eine Anzahl charakteristischer Beispiele beschrieb. Da diese Kugeln fest in der Zahnsubstanz eingeschlossen liegen, so können sie nur in die Pulpa eingedrungen und allmählig in den wachsenden Zahn hineingelangt sein. N. Uskoff untersuchte ein in der Sammlung des pathologischen Institutes in Breslau befindliches Exemplar dieser Art [1]) und stellte fest, dass die concentrisch geschichtete Substanz in der Umgebung der Kugel sehr zahlreiche Knochenkörperchen enthielt; das Knochengewebe ging durch Vermittelung von etwas verändertem unregelmässig angeordneten Dentingewebe in das normale Dentin über. Knochen und Dentin waren von Havers'schen Canälchen durchzogen. Die eigenthümliche Vermischung von Dentin und Knochen im Callus war offenbar ohne Betheiligung des Cements zur Entwickelung gekommen.

Nachträgliche Ortsveränderung (Wandern) der eingeheilten Projectile ist mehrfach constatirt worden, zuerst von A. Paré bei einer in den Humeruskopf eingedrungenen Kugel, die später in der Mitte der Markhöhle gefunden wurde. Andere Beispiele sind von Thomas, Clot-Bay u. A. erwähnt.

§ 215. In den inneren Weichtheilen ist das Einheilen von Projectilen keine ganz seltene Erscheinung. In den Lungen wurden mehrfach Kugeln noch nach vielen Jahren eingekapselt oder in cystenartigen Hohlräumen eingeschlossen gefunden. Die folgende von H. Wurtz mitgetheilte Beobachtung, welche zugleich für die Frage des Zustandekommens einer Bleivergiftung von Interesse ist, möge hier Platz finden.

Bei einem 76jährigen Invaliden fand sich im mittleren Lappen der rechten Lunge, in einer Tiefe von etwa 1'', eine Musketenkugel, in einer Cyste eingeschlossen, und an mehreren Stellen der Wand adhärirend; zwischen 4. und 5. Rippe eine Narbe. Die Kugel war unregelmässig, mit deutlichen Spuren von Corrosion, wog 370 Gran, so dass sie mehr als 100 Gran verloren haben musste. (Als Gewicht einer Musketenkugel wird eine Unze angegeben.) An den Stellen, wo sie der Wand adhärent gewesen war, lag eine harte, weissliche Masse, die sich wie Horn schnitt, wie eine thierische Substanz verbrannte und weisse, unschmelzbare Asche zurückliess. Nahe an einer dieser Stellen war eine weisse kalkig aussehende Incrustation, die etwas in die Kugel eindrang und ganz aus Bleichlorid bestand. Aus dem benachbarten Lungengewebe und dem Diaphragma liess sich Blei in kleinen Mengen gewinnen, so dass also das Metall in die Circulation gelangt und abgelagert sein musste.

---

[1]) Dasselbe, welches bei Otto erwähnt ist. Eine Anzahl schöner Präparate dieser Art findet sich auch in der von Soemmering stammenden Sammlung im pathologischen Institut zu Giessen.

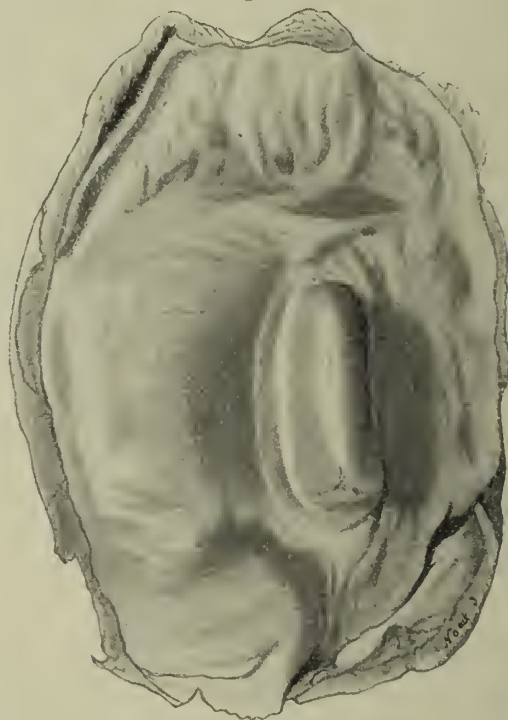
In einem von Leach mitgetheilten Fall hatte eine Kugel ebenfalls über 42 Jahre in einer cystischen Kapsel in der Lunge gelegen.

Die Einheilung von Kugeln oder Bruchstücken von solchen im Gehirn ist ebenfalls in einer grösseren Anzahl von Fällen beobachtet worden, sogar ohne dass Störungen durch ihre Anwesenheit hervorgebracht worden waren (Fälle von Bergmann, Koch, Malle, Cortese, Steffen u. A.).

Auch in der Leber, der Milz, der Niere wurden eingeheilte Kugeln gefunden, ferner in der Peritonealhöhle, im Pericard.

Die Einheilung geht hier in der Weise vor sich, dass die Kugel. ebenso wie ein beliebiger anderer Fremdkörper, zunächst durch Fibrin

Fig. 85.



an einer Stelle fixirt und dann von einer das Fibrin ersetzenden Bindegewebskapsel umschlossen wird; oder sie wird vom Netz eingehüllt und hier eingekapselt. So fand ich eine Revolverspitzkugel von grossem Kaliber, die in die Bauchhöhle eines Hundes eingeführt war, nach einigen Wochen von einer dünnen Bindegewebsschicht fest umhüllt, im grossen Netz hängend vor. Die obenstehende Abbildung, nach einem Präparat des pathologischen Institutes in Marburg aus dem Jahre 1871, zeigt eine Chassepotkugel, die bei einem an Typhus verstorbenen Soldaten an der Innenfläche des Peritoneum der Bauchwand haftend gefunden wurde. Die Kugel ist von einer glatten, eng anliegenden Bindegewebskapsel eingehüllt, die an den Rändern auf das Peritoneum übergeht. (Leider hat das Präparat durch längere Auf-

bewahrung in Spiritus gelitten; Angaben über die Zeit und die Art der Verwundung fehlen.)

In ähnlicher Weise wie Kugeln können selbstverständlich auch andere metallische Fremdkörper in den serösen Höhlen einheilen, indem sie von Bindegewebe abgekapselt werden. Edler fand zufällig in der Bauchhöhle eines Mannes einen 4 cm langen völlig wohl erhaltenen Drahtstift auf der Serosa einer Dünndarmschlinge durch junges Bindegewebe festgewachsen; derselbe hatte anscheinend den Magen (oder Darm) durchbohrt und war durch den linken Leberlappen hindurchgewandert, in dem man seinen durch Narbengewebe bezeichneten Weg verfolgen konnte (l. c. p. 376, Anm.).

Von besonderem Interesse ist die Einheilung von Kugeln und anderen metallischen Fremdkörpern im Herzen.

In einer Reihe von Fällen wurden Kugeln längere Zeit nach der Verwundung fest eingekapselt in der Herzmusculatur gefunden (Mosetig-Moorhof: Schrotkorn in der Wand des rechten Ventrikels nach 60 Tagen; Christinson: Kugel im rechten Ventrikel nach 2 Jahren; Vandelli: ebenso, nach einigen Jahren; Fournier: Kugel in der Wand des rechten Ventrikels, nahe der Herzspitze, nach 6 Jahren; Galusha Balch: ebenso, nach 20 Jahren). In anderen Fällen, in denen der Tod wenige (bis 12) Tage nach der Verwundung erfolgt war, fand sich die Kugel im Beginn der Einkapselung (so bei Carnochan 12 Tage nach der Verletzung; Kugel in einer in Entwickelung begriffenen Cyste in der Mitte des Septum). In einigen Fällen wurden Kugeln (und Schrotkörner) auch frei in den Herzhöhlen gefunden, z. B. von v. Suckow nach vielen Jahren in der Höhle des rechten Ventrikels, von Bulloch nach 4 Tagen in der Höhle des linken, von Randall (drei Schrotkörner in der Höhle des rechten Ventrikels, zwei in der Höhle des rechten Herzohres). (S. die Zusammenstellung der Fälle bei G. Fischer, Brentano, Happel).

Es ist wahrscheinlich, dass in diesen Fällen die Projectile mehr oder weniger von Thrombusmassen eingeschlossen waren. So war es in meinem Fall von Revolverschussverletzung (s. S. 328).

An dieser Stelle mögen noch die im Herzen eingeheilten Nadeln Erwähnung finden, welche zuweilen, ohne bekannte vorausgegangene Störungen, zufällig im Herzen angetroffen wurden, so z. B. in dem Fall von Huppert, in welchem die Nadel sogar mit ihrem spitzen Ende eine Strecke weit in den Ventrikel hineinragte, nach Angabe Huppert's vom Endocard — jedenfalls von einer neugebildeten Gewebsschicht — bekleidet, wodurch die Bildung von Thromben verhindert wurde. Ein ganz ähnliches Präparat besitzt die pathologisch-anatomische Sammlung in Leipzig. In allen diesen Fällen gelangten die Nadeln, wie man als sicher annehmen kann, vom Oesophagus aus in das Herz. Kommen bei dieser Wanderung gleichzeitig Verunreinigungen mit dem Fremdkörper in die Herzwand, so entsteht Abscessbildung, Pericarditis, auch Endocarditis (s. die Zusammenstellung solcher Fälle bei Steiner, Elten, 42 Fälle).

§ 216. Einheilung von Elfenbein im Knochen.

Die Veränderungen des in den lebenden Knochen implantirten Elfenbeins haben schon häufig die Aufmerksamkeit der Chirurgen auf sich gelenkt, seitdem Dieffenbach (1846) die Eintreibung von

Elfenbeinstiften in die Knochenenden zur Heilung der Pseudarthrose empfohlen hatte.

Einerseits waren es die Veränderungen der Elfenbeinstifte selbst, die Interesse erregten, andererseits auch besonders der Einfluss derselben auf die umgebende Knochensubstanz.

Die oft beobachtete lacunäre Resorption an den in die Knochen eingetriebenen Elfenbeinstiften wurde zu einer Zeit von Bedeutung, als man noch in der irrigen Meinung befangen war, dass die im Knochen auftretenden Lücken auf einer Lebenserscheinung des Knochens selbst und nicht lediglich auf einer activen Thätigkeit des umgebenden Gewebes beruhten.

Wir wissen, dass die Resorption des Elfenbeins in derselben Weise zu Stande kommt wie die normale Knochenresorption bei dem Wachsthum, und wie die Resorption des nekrotischen Knochens bei der Lösung des Sequesters, durch Vermittelung von Riesenzellen (Billroth, Aufrecht u. A.). Doch ergeben sich eigenthümliche Verschiedenheiten, je nach dem den Elfenbeinstift umgebenden Gewebe. Es zeigt sich, dass die Resorption und die dadurch bedingte Lockerung ausbleiben kann, wenn das Elfenbein fest vom Knochen umschlossen ist (Trendelenburg), während dort, wo Weichtheile das Elfenbein umgeben, die Resorption unter Bildung von Granulationen mit Riesenzellen einzutreten pflegt. Im ersteren Falle kann eine eigenthümliche Durchwucherung des Elfenbeins mit neugebildeten Knochen zu Stande kommen, durch welche die Verbindung zwischen beiden sehr innig, geradezu untrennbar werden kann. Auf diesen eigenthümlichen Vorgang werden wir später noch zurückkommen. Die Ergebnisse der experimentellen Untersuchungen über das Verhalten der Elfenbeinstifte im Knochen sind indess nicht ganz übereinstimmend. Es scheint, dass mechanische Momente Verschiedenheiten bedingen können.

Bidder, welcher die ersten mikroskopischen Untersuchungen der zu anderen Zwecken in die Diaphyse beim Kaninchen eingeheilten Elfenbeinstifte anstellte, schildert die feste Verbindung der letzteren mit dem Knochen, daneben das Eindringen der Gefäss- und Markzellen in das Elfenbein unter Bildung tiefer Löcher und Gänge, welche mit neugebildetem Knochengewebe ausgekleidet werden, wie die eröffneten Knorpelhöhlen bei der endochondralen Ossification. Die lacunäre Einschmelzung, bei der auch Riesenzellen eine Rolle spielten, war besonders da ausgebildet, wo das Elfenbein in der „heftig gereizten“ Rinde lag, während nach der Markhöhle hin die Knochenbildung am besten sichtbar war. Seit dem Einlegen des Elfenbeinstiftes waren etwa 3 Monate verflossen; die Einheilung war nicht ganz ohne Eiterung erfolgt.

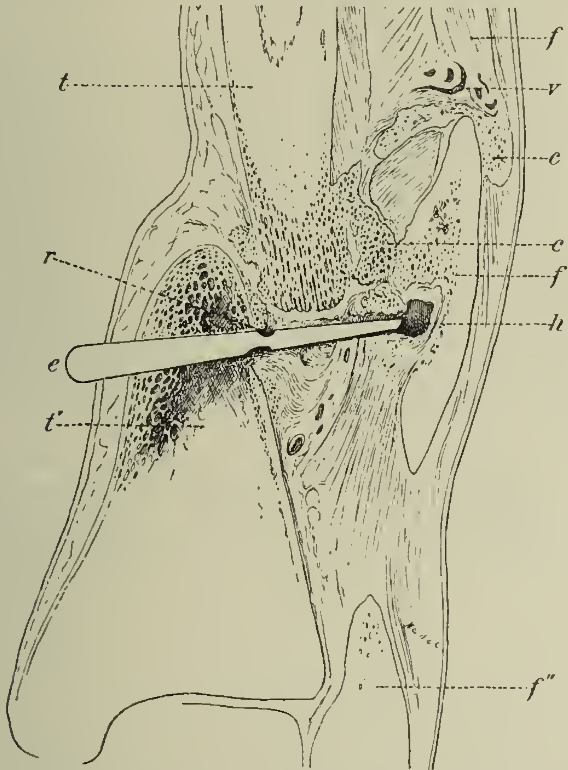
Riedinger fand ebenfalls den Zusammenhang eines in die Tibiadiaphyse (beim Kaninchen) implantirten Elfenbeinstiftes mit dem Knochen nach 10 Wochen sehr fest; sowohl an der Aussen- (periostalen) als an der Innenfläche war der Stift vom Knochen bedeckt, der mit demselben sehr innig zusammenhing; Markräume, mit neugebildetem Knochen umsäumt, drangen in das Elfenbein ein. Aehnlich verhielt sich ein bei einem Hunde eingeheilter Stift nach 5 Monaten.

Lannelongue und Vignal fanden an einem in die Markhöhle der Tibia eines Hundes implantirten Elfenbeinstift nach 2 Monaten nur Resorptionserscheinungen, keine Knochenneubildung.

Ochotin, welcher Elfenbeinstifte in seitliche Bohrlöcher der Röhrenknochen beim Kaninchen eintrieb, fand dieselben nach 18 Tagen durch Bindegewebe fest umschlossen, in dem bereits Knochenbälkchen auftraten. Nach

32 Tagen war die Bindegewebskapsel streckenweise durch Knochen durchbrochen, welche in die Ränder des Elfenbeins buchtenartig eindrangen. An anderen Stellen fanden sich Usuren mit Riesenzellen; nach 42 Tagen war die knöcherne Verbindung zwischen Knochen und Elfenbein breiter, aber auch die Usuren grösser, die Riesenzellen zahlreicher. Ochotin lässt also (ebenso wie beim eingeheilten Knochen) zunächst Resorption des Elfenbeins, dann Ausfüllung der Lücken durch neugebildeten Knochen eintreten. Bei der Resorption spielen besonders Osteoplasten und Riesenzellen eine Rolle. Weniger günstige Resultate erzielte A. Schmitt mit der Einkeilung von Elfenbein-

Fig. 86.



Durchschnitt des unteren Endes des Unterschenkels mit einem wegen Pseudarthrose eingekeilten Elfenbeinstift. *t* Oberes, *t'* unteres Fragment der Tibia mit geringen Callusmassen; *f* oberes, *f' f''* unteres Fragment der Fibula; *c* Callus; *v* Venen; *e* Elfenbeinstift; *r* Resorption des Elfenbeinstiftes; *h* kleine mit Eiter gefüllte Höhle. Nach einem Präparat der Sammlung des pathologischen Institutes zu Marburg. $^3/_4$ der natürlichen Grösse.

stiften in die angebohrte Diaphyse; schon nach 6—11 Wochen waren die Stifte grösstentheils durch Granulationsgewebe resorbirt, in einzelne Fragmente zertrümmert. Nur in einem Versuch beim Hunde war der Stift (nach 3 Monaten) fest mit dem Knochen durch eingedrungene Knochenzapfen verbunden. Schmitt ist der Ansicht, dass die Resorption des Stiftes besonders von der Innigkeit seiner Berührung mit dem Knochen abhängt; je fester die Einkeilung gewesen war, desto vollständiger war die Resorption und umgekehrt. Ferner ist er der Meinung, dass die Ausfüllung der Bohrlöcher mit neuem Knochengewebe durch das Elfenbein keineswegs begünstigt wird, da die Ausfüllung auch ohne dies erfolge.

Ghillini, welcher Elfenbeinstifte in den Epiphysenknorpel bei wachsenden Kaninchen eintrieb, fand die Stifte nach 2 Monaten bereits in vorgeschrittener Resorption, arrodirt und von Gefässen durchzogen.

Weitere Beobachtungen über das Verhalten des als Prothese benutzten Elfenbeins im Knochen werden weiter unten im Anschluss an die Transplantationen erörtert werden.

Da sich nur selten die Gelegenheit bietet, den Zustand eines zum Zweck der Consolidation einer Pseudarthrose beim Menschen eingeheilten Elfenbeinstiftes in seiner ursprünglichen Lage zu beobachten, sei es gestattet, hier die Abbildung eines derartigen Präparates beizufügen.

Das abgebildete Präparat stammt von einem amputirten Unterschenkel, welcher dem pathologischen Institut in Marburg durch Herrn Dr. Hadlich, dirig. Arzt des Landkrankenhauses in Cassel, übersandt worden war. 7 Wochen vorher war wegen einer länger bestehenden Pseudarthrose ein Elfenbeinstift in die beiden Fragmente eingetrieben worden, jedoch ohne den erwarteten Erfolg. Der Unterschenkel wurde in der Richtung des Elfenbeinstiftes nach dem Gefrieren durchsägt, wobei sich ergab, dass der Stift im Bereiche der Tibia sehr fest eingeheilt und namentlich an der einen Seite (oben) durch eine dünne Schicht neugebildeten Knochens fixirt war, während das Ende von einem engen, in fibrösem Gewebe verlaufenden Canal umgeben war, der in einer kleinen, etwas Eiter enthaltenden Höhle endete. Während der Stift grösstentheils seine ursprüngliche glatte Oberfläche bewahrt hatte, zeigte er am Uebergang aus dem Knochen der Tibia in das umgebende fibröse Gewebe eine ungefähr die Hälfte der Dicke durchsetzende Resorptionslücke.

§ 217. Die Einheilung fester Fremdkörper zum dauernden Ersatz von Knochendefecten (auch als „Heteroplastik“ bezeichnet) ist im letzten Jahrzehnt immer häufiger ausgeführt worden, besonders bei Schädelverletzungen. Ein Theil dieser Versuche, soweit sie die Einheilung von Knochen oder von Elfenbein betreffen, wird im Anschluss an die Knochentransplantation besprochen werden, obwohl es sich auch in diesen Fällen nur um eine Fremdkörpereinheilung handelt. Hier möge nur der Ersatz des Knochens, theils als Stütze, theils zur Ausfüllung von Hohlräumen (sogenannte „Knochenplombirung“) durch unorganisirtes Material erwähnt werden. Als solches wurden die verschiedenartigsten Substanzen benutzt, Metalle (Goldblech [Estes], Aluminium [Gluck], Eisen [Giordano]), andere anorganische Stoffe (Steinkitt [Gluck], Gyps [Trendelenburg, Dreesmann, Beck, Stachow], Kupferamalgam, Cement [O. J. Mayer, Sonnenburg]), organische Substanzen (Guttapercha [C. Beck], Celluloid).

Dass Metallstücke, besonders von edlen oder schwer angreifbaren unedlen Metallen, dauernd in den lebenden Knochen eingefügt werden können, geht aus der Einheilung zufällig eingedrungener Fremdkörper zweifellos hervor. Indess darf man wohl mit einiger Wahrscheinlichkeit oder Sicherheit voraussetzen, dass die feste Einheilung nur Stand hat, so lange die fremden Körper nicht einer stärkeren Inanspruchnahme durch Druck ausgesetzt sind. Daher dürfte sie sich am besten an den Deckknochen des Schädels bewähren, während Metallprothesen von Knochen, die zur Stütze benutzt werden, schwerlich auf die Dauer Stand halten werden (s. unten).

Unter den artificiellen Substanzen organischer Natur scheint das Celluloid vermöge seiner Unveränderlichkeit, Festigkeit und Leichtigkeit sich besonders bewährt zu haben, seitdem es zuerst von A. Fraenkel mit gutem Erfolg in Schädeldefecte bei Hunden eingeheilt und sodann von Hinterstoisser zur Ausfüllung eines 4,5 × 3,3 cm grossen Schädeldefects nach Trepanation wegen traumatischer Epilepsie verwendet wurde.

Weitere Fälle von Verschluss von Schädeldefecten durch Celluloid wurden von Hinterstoisser, v. Frey, Fillenbaum, Berger, v. Eiselsberg u. A. beschrieben.

v. Eiselsberg ersetzte einen durch Resection wegen Tuberculose entstandenen Defect des Stirnbeins bei einem 17jährigen Mädchen durch eine Celluloidplatte, deren etwas zugeschärfte Ränder in einen Knochenfalz eingepasst wurden. Die Platte wurde durch einen gestielten Hautlappen bedeckt, und sass nach $4\frac{1}{2}$ Jahren noch fest; die Haut war darüber verschiebbar. In einem zweiten Fall (Meisseltrepanation wegen traumatischer Epilepsie bei einem 40jährigen Manne) sass die in den Defect eingefügte Celluloidplatte von 6,5 × 2,5 cm nach $1\frac{3}{4}$ Jahren noch vollkommen fest. In einem dritten musste die Platte nach 2 Monaten wegen einer secernirenden Fistel entfernt werden, erwies sich aber als fest sitzend.

Ueber den Process der Einheilung im Knochen ist nicht viel hinzuzufügen; die Ränder der eingesetzten Platte oder eines anderen Fremdkörpers werden von Callusmasse umschlossen und mechanisch festgehalten; die Dura mater und die äusseren Weichtheile legen sich von innen und aussen glatt an und bilden auf diese Weise gewissermassen eine bindegewebige Kapsel. Die Erfahrung allein kann lehren, wie lange die Platte unverändert liegen bleiben kann.

Dasselbe Material (Celluloid) ist gelegentlich auch zum Ersatz von Defecten anderer Theile (Ringknorpel und Trachea, Wölffler) benutzt worden.

Capitel XXVII.

Transplantation (Anheilung abgetrennter Theile) im Allgemeinen.

§ 218. Unter Transplantation (Verpflanzung) versteht man die An- oder Einheilung eines von einer anderen Körperstelle desselben oder auch von einem anderen Individuum entnommenen lebenden Theiles.

Das erstere Verfahren wird auch als die „autoplastische“ Transplantation (Autoplastik), das zweite als „heteroplastische“ Transplantation (Heteroplastik) bezeichnet. Die Transplantation von einem Individuum der gleichen oder einer verwandten Art wird nach Ollier Homoplastik genannt.

Der Ausdruck Heteroplastik wird indess jetzt meist in einem anderen Sinne, für den Ersatz eines defecten Theils durch fremdartiges, lebloses Material gebraucht, ein Verfahren, welches man vielleicht richtiger als „Alloplastik“ bezeichnen könnte.

Analog der Transplantation ist die Replantation, d. h. die Wiedereinheilung eines Gewebs- oder Organtheils an derselben Stelle, von der dasselbe entfernt worden war, während die „Implantation“ (auch Insertion, Insition) die Einheilung eines beliebigen, auch eines leblosen Körpers bedeuten kann.

Manche ziehen den deutschen Ausdruck „Pfropfung“ (französisch: greffe, ente[1]), englisch: grafting) für Transplantation und Implantation lebender Theile vor[2]), doch fehlt ein passender deutscher Ausdruck für den transplantirten Theil, der dem „Pfropfreis“ bei den Pflanzen entspricht.

Eine Verpflanzung kann in verschiedener Weise geschehen, erstens, indem der zu transplantirende Theil zunächst nicht vollständig aus seiner ursprünglichen Umgebung herausgelöst, sondern noch durch eine ernährende Brücke mit ihr in Verbindung gelassen wird. Die Verpflanzung kann dann entweder durch eine einfache Verschiebung, durch Drehung der Brücke und Fixirung in der neuen Lage vorgenommen werden, oder, wenn es sich um Entnahme von einem entfernteren Körpertheil handelt, durch Annäherung dieses Theiles an den zu deckenden Defect. Erst nachdem der zu verpflanzende Theil in der neuen Lage angeheilt ist, wird die ursprüngliche Verbindung vollständig durchtrennt. Die Operation geschieht also in diesem Fall in zwei durch einen verschieden langen Zwischenraum getrennten Zeiten; das Wesentliche ist dabei, dass die Ernährung des zu transplantirenden Theiles auf diese Weise nie ganz vollständig unterbrochen, wenn auch zeitweise sehr herabgesetzt wird.

Anders bei der Transplantation von Theilen, welche vollständig aus ihrer Verbindung herausgelöst und unmittelbar darauf, oder auch nach Ablauf einer gewissen Zeit, an der ihnen zugewiesenen Stelle fixirt worden sind. Die Gewebe bleiben hierbei auch im günstigsten Falle für längere Zeit der Blutzufuhr beraubt. Dasselbe gilt selbstverständlich von den replantirten, d. h. nach der Abtrennung wieder an ihre ursprüngliche Stelle gebrachten Theilen.

§ 219. Der ideale Zweck, welcher den Trans- und Replantationen zu Grunde liegt, ist der Ersatz von Defecten durch gleichartige lebende Theile. Entweder will man zerstörte oder durch eine Verletzung abgetrennte Theile, welche durch den gewöhnlichen Heilungsvorgang gar nicht, oder nur sehr unvollkommen wiederhergestellt zu werden pflegen, direct wieder ersetzen, oder man beabsichtigt wenig-

---

[1]) P. Bert gebrauchte den Ausdruck Greffe animale (thierische Pfropfung), den bereits Duhamel angewendet hatte, in einem weiteren Sinne als der in der Botanik dem Worte beigelegte. Eine Pfropfung, Greffe, findet erstens statt, wenn ein Theil von einem Thier abgelöst und auf ein anderes transplantirt wird, wo er weiter lebt, oder auch, wenn zwei Thiere mit einander durch organische Verbindungen vereinigt sind, durch welche eine Art „vitaler Solidarität“ entsteht. Zweitens findet eine Pfropfung statt, wenn bei einem und demselben Thier ein vollständig aus seinen Verbindungen getrennter Theil dieselben wieder aufnimmt oder neue eingeht, gleichviel ob die Trennung auf einmal oder zu verschiedenen Zeiten stattfindet. Der Ausdruck umfasst also nach Bert's Ansicht alle die verschiedenen Einzelfälle, welche als Autoplastik, Heteroplastik, Transplantation u. s. w. bezeichnet werden (l. c. Greffe anim. p. 11).

[2]) S. Küster, Verhandl. des 22. deutschen Chir.-Congr. 1893.

stens, den gewöhnlichen langwierigen Heilungsprocess durch Aufpflanzung von fertig ausgebildetem und einer selbständigen Wucherung fähigem Gewebe abzukürzen. Von praktisch noch untergeordneter, wenn auch deshalb nicht geringerer wissenschaftlicher Bedeutung ist die Transplantation von Organen und Organtheilen zum Ersatz der specifischen Function entarteter oder aus anderen Gründen nicht functionirender Organe (wie z. B. der Schilddrüse).

Dadurch, dass der transplantirte (implantirte, replantirte) Theil ein functionirender Bestandtheil des Körpers wird, mit dem er in organischer Verbindung steht, unterscheidet er sich von eingeheiltem todten, schwer oder nicht resorbirbarem Material, welches im günstigsten Fall doch nur die Bedeutung eines fremdartigen Ersatzes, einer „Prothese" haben kann. Man kann zwar sagen, dass auch von einer solchen eine gewisse Function des ursprünglichen lebenden Theiles übernommen wird, wie z. B. die Widerstandsfähigkeit gegen Druck, die Unterstützung des Körpers, eine Hebelwirkung; also, mit einem Worte, die rein mechanische Function. Für gewisse Fälle, wo diese mechanische Function ganz im Vordergrunde steht, wie z. B. bei den Zähnen, kann der künstliche Ersatz, auch ohne innigere Verbindung mit dem Körper, ein so vollständiger sein, dass der Verlust der ersetzten Theile einigermaassen verschmerzt werden kann. Auch in solchen Fällen, wo der künstliche Ersatz durch eine innige Verbindung mit den lebenden Geweben im Körper festgehalten wird, indem er als Fremdkörper einheilt, kann er, wie die Erfahrung zeigt, für geraume Zeit einen verlorenen Theil ohne merkliche Störung ersetzen. Doch beschränkt sich der Ersatz der Function auch in diesen Fällen lediglich auf rein mechanische Eigenschaften, Druckfestigkeit, Elasticität. Da der eingeheilte Fremdkörper sich aber rein passiv verhält und nicht die Fähigkeit besitzt, sich durch Stoffwechselvorgänge solchen andauernden Anforderungen anzupassen, so werden sich diese stets ebenfalls rein mechanisch auf die mit der Prothese in Verbindung stehenden Theile übertragen. Diese werden infolge dessen um so stärker in Anspruch genommen. Eine solche abnorm starke, auf einen meist umschriebenen Theil beschränkte Inanspruchnahme (gesteigerter Druck) wird aber nicht lange, oder wenigstens nicht unbegrenzt lange, ertragen; durch Atrophie, Usur des Gewebes, z. B. des Knochens an der Verbindungsstelle mit dem eingeheilten Körper, tritt Lockerung bis zur vollständigen Ablösung desselben ein.

Anders verhält es sich mit dem vorübergehenden Ersatz eines Theiles durch lebloses Material. Eine Drahtligatur zweier Fracturenden kann so lange die Fixirung herbeiführen, dass eine organische Verbindung der Enden in der gewöhnlichen Weise sich herstellen kann; besteht der Ersatz eines defecten Theiles aus einer resorbirbaren organischen oder unorganischen Substanz oder aus einem zwar nicht resorbirbaren aber sehr porösen Material, so kann dies als Substrat für eine so vollkommene Neubildung lebenden Gewebes dienen, dass das Resultat genau dasselbe ist, wie das einer Transplantation. Der Vorgang ist ganz analog dem Ersatze einer im Körper entstandenen nicht organisirten leblosen Masse (Fibrin, Blutthrombus) durch lebendes Gewebe.

§ 220. Der Ausdruck Transplantation bezeichnet an sich nur die Vornahme der Ueberpflanzung eines Theils von einer Stelle auf die andere; er besagt noch nichts über den Vorgang, der sich an die Ueberpflanzung anschliesst. Die Bezeichnung „greffe“ hat bei den Franzosen die Nebenbedeutung, dass der überpflanzte Theil auch anheilt oder angeheilt ist („il y a greffe“, was auch im Deutschen in nicht nachahmenswerther Weise durch „es findet Greffe statt“, „primäre Greffe in der ganzen Ausdehnung“ u. s. w. [s. Fischer] wiedergegeben wird).

Man muss zunächst zwischen einer einfachen Einheilung und einer gelungenen Transplantation unterscheiden. Eine Einheilung kann auch bei leblosen Fremdkörpern stattfinden; der Ausdruck sagt nichts über die Art der Einheilung, über die Betheiligung oder Nichtbetheiligung des eingeheilten Objectes. Der leblose Fremdkörper verhält sich bei der Einheilung vollkommen passiv. Ebenso kann auch ein lebender transplantirter Theil vollkommen passiv einheilen, d. h. er wird wie ein Fremdkörper in das lebende Gewebe eingeschlossen und zeigt weiter keine activen Lebensäusserungen. Die ersten Stadien des Einheilungsvorganges sind in beiden Fällen, gleichviel ob der eingepflanzte Theil lebt oder nicht lebt, genau dieselben; sie bestehen in der Fixirung des Theils durch eine Verklebungsschicht. Auch die daran sich anschliessende Einwanderung von zelligen Elementen, das Eindringen von Gefässen findet im Wesentlichen in gleicher Weise (nur verschieden je nach der Beschaffenheit des Theiles) in beiden Fällen statt. Ein durchgreifender Unterschied tritt erst ein mit der activen Betheiligung des eingeheilten lebenden oder theilweise lebenden Objectes. Der mit Erfolg transplantirte Theil heilt nicht bloss ein, sondern er wächst an, und zwar dadurch, dass seine zelligen Elemente, soweit sie die Ablösung von ihrem Mutterboden überstanden haben, ohne zu Grunde zu gehen, sich vermehren und neue Elemente liefern, die mit den gleichartigen der Umgebung in organische Verbindung treten. Wie weiterhin ausführlicher nachgewiesen werden wird, ist bei jeder Transplantation eine Degeneration, ein partielles Absterben eines mehr oder weniger grossen Theils der zelligen Elemente und ihrer Derivate unvermeidlich; jede erfolgreiche Transplantation ist daher immer nur möglich durch eine Regeneration, die im Wesentlichen in derselben Weise verläuft wie die gewöhnliche Regeneration, wenn sie auch unter ungünstigen Verhältnissen unvollkommene Resultate liefert. Wenn Ribbert auf Grund theoretischer Erwägungen die Veränderungen des transplantirten Gewebes als eine „Rückbildung“ im Sinne einer bisher nicht beachteten Zellmetamorphose neben den progressiven Veränderungen und der Degeneration betrachtet, so scheint mir das nicht zutreffend zu sein, denn ein Theil der Elemente geht eben nachweisbar zu Grunde, und wenn die Neubildung weniger ausgebildete Formen liefert, wie in der Norm, so ist das eben ein Zeichen einer unvollkommenen Regeneration und nicht eine einfache Rückbildung der vorhandenen Elemente.

Es ist nun eine sehr wichtige Frage, auf welche Theile die Regeneration sich erstreckt, und welche in statu quo ante erhalten bleiben. Das ist offenbar bei den einzelnen Geweben sehr verschieden. Sehr empfindliche Gewebe, wie z. B. das des Centralnervensystems,

lassen sich überhaupt nicht mit Erfolg transplantiren, sie gehen dabei total zu Grunde, bei anderen kann der grösste Theil zu Grunde gehen, bei wieder anderen kann ein grosser Theil erhalten bleiben. Darüber lassen sich also keine generellen Regeln aufstellen; das kann nur durch die Untersuchung für jeden einzelnen Fall und, womöglich, für die verschiedensten Bedingungen festgestellt werden.

§ 221. Das Leben der Gewebe.

Für die Beurtheilung der Vorgänge bei der Transplantation ist es durchaus nothwendig, sich darüber zu verständigen, was man unter lebendem Gewebe versteht.

Die Entscheidung, ob ein Theil des Körpers lebend oder todt ist, ist keineswegs immer leicht, erstens aus dem Grunde, weil viele Theile ihr Aussehen beim Absterben nicht merklich verändern, hauptsächlich aber, weil eine genaue Definition des „Lebens" nicht möglich erscheint. Es macht einen grossen Unterschied, ob man dabei ein Organ, ein Gewebe als Ganzes, oder nur seine einzelnen Elemente im Sinne hat. Aehnlich ist es mit dem Leben und dem Tode des ganzen Organismus. Wenn man auch im einzelnen Fall feststellen kann, dass ein Körper todt ist, so kann man doch — vor Ablauf einer gewissen Zeit — nicht sagen, dass auch alle seine einzelnen Theile todt sind, da bekanntlich viele Gewebe und Zellen den allgemeinen Tod eine Zeit lang überdauern.

Damit hängt die Frage zusammen, welche Elemente im Körper die eigentlichen Träger des Lebens sind. Virchow betrachtete als Kriterium, ob ein Theil lebe oder nicht lebe, die Erregbarkeit, d. h. „die Eigenschaft, auf äussere Einwirkung in Thätigkeit zu gerathen" (Cellular-Path., 1. Aufl., p. 258).

Später fügte Virchow hinzu, dass Intercellularsubstanz nirgends erregbar, dass also das Leben der einzelnen Theile eine ausschliesslich cellulare Eigenschaft sei (daselbst, 4. Aufl., p. 336).

Noch in neuester Zeit bezeichnet derselbe Autor das Leben kurzweg als „Zellenthätigkeit", die Intercellularsubstanzen nicht als lebend. „Dabei ist jedoch zu erwägen, dass die Intercellularsubstanz, obwohl nicht als lebendig, auch nicht als todt bezeichnet werden darf, denn todt kann nur etwas sein, was vorher lebendig war, und die Intercellularsubstanz war dies niemals. Sie ist ebensowenig todt, wie ein Stein oder ein Krystall todt sein kann" (Virchow's Archiv Nr. 159, p. 7). Immerhin gesteht Virchow auch den weiteren Entwickelungsstufen ursprünglicher Zellen, also z. B. den Muskelfasern eigene Lebensthätigkeit zu, während er sie der Zwischensubstanz des Knorpels, des Knochens, des Bindegewebes abspricht.

Wie man sieht, hängt die Entscheidung dieser Frage untrennbar mit den histologischen Anschauungen über die Entstehung dieser Intercellularsubstanzen zusammen, welche in einem früheren Abschnitt ausführlich erörtert wurden. Da wir die Intercellularsubstanzen nicht als einfache Ausscheidungen, sondern als Umwandlungsproducte von ursprünglich protoplasmatischen Theilen auffassen, so besteht für uns keine Veranlassung, sie als „leblos" den lebenden Derivaten zelliger Elemente gegenüber zu stellen.

Von diesen Derivaten sind manche (Muskel- und Nervenfasern)

mit hochentwickelten Lebenseigenschaften ausgestattet, bei anderen beschränken sich diese, wie es scheint, auf spärliche Stoffwechselvorgänge, die zum Theil wohl in directer Abhängigkeit von dem Lebensprocess der eingelagerten zelligen Elemente stehen. Wenigstens lässt sich das bei solchen Geweben annehmen, welche mit einem reichlichen, von protoplasmatischen Zellfortsätzen durchzogenen Canalsystem ausgestattet sind (Cornea), während bei anderen Geweben (dem gewöhnlichen Bindegewebe, dem Sehnengewebe) dieser Einfluss der eingelagerten Zellen ein sehr geringer sein dürfte.

Auch über den Begriff „Erregbarkeit“ kann man sehr verschiedener Meinung sein; jedenfalls sind nicht die Zellen als solche allein erregbar, sondern auch ihre Umwandlungsproducte, wenn auch in sehr verschiedenem Grade. Die Bindegewebsfibrillen haben ihre Function wie die Muskelfibrillen, wenn sie sich auch bei der Function nicht so augenfällig verändern wie diese.

Aber auch bei den zelligen Elementen, soweit sie als solche persistiren, kann man fragen, welche ihrer Bestandtheile denn die eigentlich lebenden sind. Viele Zellen enthalten besonders differenzirte Zellorgane und Structuren, intracelluläre Canäle, Stäbchen, Cilien etc. Welche von diesen einzelnen Bestandtheilen sind lebend, welche nicht? Aehnlich ist es mit den einzelnen Bestandtheilen der Kerne. Je weiter man in das Einzelne geht, desto schwieriger wird die Entscheidung, was denn das eigentlich Lebende ist. Schliesslich kommt man auf einzelne Gruppen von Molekülen hinaus. Das, was die lebende Substanz von der leblosen unterscheidet, ist ihre eigenthümliche (uns unbekannte) moleculare Structur, welche sich von Organismus zu Organismus, von Zelle zu Zelle fortpflanzt und bis zu einem gewissen Grade auch in den organisirten Umwandlungsproducten der Zellen erhalten bleibt.

Der Ausdruck „lebendes Gewebe“ kann sich somit nicht auf die rein protoplasmatischen Elemente als solche beschränken, sondern er umfasst auch die Derivate des Protoplasma innerhalb und ausserhalb derselben, die Intercellularsubstanzen, Fasern, Häute. „Lebender Knochen“ bedeutet nicht Knochengewebe, dessen Knochenkörperchen allein leben, sondern das lebende Knochengewebe im Ganzen. „Lebende Gehirnsubstanz“ ist nicht bloss die Summe der zelligen Elemente, der Ganglienzellen mit ihren Ausläufern, und allenfalls den Neurogliazellen, sondern die gesammte Nervensubstanz mit ihrem Zwischengewebe. Auch die Myelinscheide der lebenden Nervenfasern kann man meiner Meinung nach nicht als leblos bezeichnen (Weigert).

Als wirklich leblos im lebenden Körper kann man nur solche gelöste oder feste, amorphe oder krystallinische Substanzen ansehen, wie Fett, Glykogen, Harnsäure, Schleim und Eiweissausscheidungen, welche nicht integrirende Bestandtheile der Structurelemente der Gewebe darstellen, während alles, was organisch dem Gewebe eingefügt ist, auch als lebend betrachtet werden muss, solange es nicht wirklich abgestorben ist.

Umwandlungsproducte des Gewebes, welche physiologisch dem Untergang anheimfallen, wie die Hornsubstanz, kann man mit Recht als leblos bezeichnen, aber auch bei diesen ist der Uebergang zwischen lebender und lebloser Substanz so allmählig, dass man nicht genau sagen kann, wo das eine anfängt, das andere aufhört.

Man kommt auf diese Weise dazu, das Leben der einzelnen Theile des Körpers als etwas dem Grade nach sehr Verschiedenes zu betrachten.

Die selbständig lebenden Elemente, die gewissermassen die höchste Stufe einnehmen, sind die dauernd thätigen Zellen, in erster Linie die Ganglienzellen, von welchen aus Reize beständig auf andere Theile des Körpers übergehen, sodann die Epithel- und Drüsenzellen, die farblosen Blutkörperchen u. s. w. Eine sehr viel geringere Lebensthätigkeit kommt den kernlosen rothen Blutkörperchen zu, die nicht mehr vollständigen Zellen entsprechen, die geringste den Intercellularsubstanzen.

Die fundamentale Eigenschaft lebender Körper ist die Fähigkeit, leblosen Stoff in belebte Substanz umzuwandeln, d. h. sich zu ernähren, zu wachsen, sich zu vermehren. Auch wenn Wachsthum und Vermehrung nicht stattfindet, müssen doch bei der Ernährung leblose Stoffe in die Structur der Elemente als Ersatz verbrauchter Bestandtheile übergehen, gleichviel ob es sich um zellige Elemente oder um Derivate von solchen handelt.

§ 222. Das „Eigenleben", d. h. die Fähigkeit der Gewebstheile, den allgemeinen Tod des Körpers zu überleben, oder nach der Ablösung von dem übrigen Körper weiter zu leben, hängt von sehr verschiedenen Bedingungen ab.

Dass nicht alle Theile des Körpers bei dem allgemeinen Tode gleichzeitig sterben, ist eine längst bekannte Thatsache; es macht aber einen Unterschied, ob die Gewebe in dem todten Körper verbleiben, oder ob sie dem lebenden Körper entnommen und unter geeigneten Bedingungen aufbewahrt wurden. In letzterem Fall erhalten sie sich meist länger lebend, da in der Leiche der vorhandene Sauerstoff sehr bald verbraucht ist. Von Bedeutung ist ferner die Temperatur, kühle Temperaturen wirken günstiger als höhere. Zersetzungserscheinungen in der Umgebung scheinen merkwürdigerweise keinen besonders grossen Einfluss zu haben.

Embryonale und jugendliche Gewebe sind im Ganzen besser befähigt zu überleben, als Gewebe erwachsener und besonders alter Individuen. Bekanntlich sind viele Gewebe von Kaltblütern erheblich ausdauernder als die der Warmblüter. Den grössten Unterschied macht aber die Art des Gewebes.

Die genaue Feststellung, ob Gewebstheile noch leben oder nicht, ist nach dem oben Gesagten keineswegs immer leicht, mit Ausnahme der Fälle, wo sichtbare Lebenserscheinungen, also Bewegungen, Contraction, Flimmerbewegung beobachtet werden können. Lebende zellige Elemente zeichnen sich ausserdem durch eine eigenthümlich hyaline Beschaffenheit aus; der Kern ist nicht oder nicht deutlich sichtbar.

Als sicheres Zeichen des erhaltenen Zelllebens betrachtet man mit Recht die Fähigkeit der Proliferation, des Wachsthums nach der Transplantation. Doch ist auch hierbei zu berücksichtigen, dass es keineswegs immer ganz leicht ist, diese Proliferation mit Sicherheit nachzuweisen, d. h. auf die transplantirten Elemente zurückzuführen. Die Verwechselung mit anderen, von der Umgebung hineingelangten Elementen ist oft nur sehr schwer auszuschliessen. In solchen Fällen ist die Production specifischer Gewebsbestandtheile, wie z. B. Knochen, von besonderer Bedeutung.

Die Versorgung eines transplantirten Theils mit Blut und Blutgefässen, die man lange Zeit als ein sicheres Zeichen des Lebens des Theiles betrachtete, hat diese Bedeutung längst verloren, seitdem man sich überzeugt hat, dass auch leblose Fremdkörper von Blut-

gefässen durchzogen werden, sobald sie porös oder in ihrer Substanz nachgiebig sind.

Der Erste, welcher systematische Untersuchungen über das „Eigenleben“ (vitalité propre, vita propria) thierischer Gewebe angestellt hat, ist Paul Bert, der sich hierbei fast ausschliesslich der Implantation eines abgeschnittenen Stückes Rattenschwanz unter die Haut desselben oder eines anderen Thieres bediente, indem er die Versuchsbedingungen in verschiedener Weise änderte. Die Resultate, zu welchen Bert gelangte, erscheinen heute allerdings in einem wesentlich anderen Lichte als damals.

Wenn Bert von der Voraussetzung ausging, dass die Persistenz der Vitalität nach der Implantation durch drei Argumente sicher bewiesen werde, nämlich 1. durch das Wachsthum des überpflanzten Theiles, wenn derselbe jung ist, 2. durch pathologische Alterationen, 3. durch Gefässverbindungen, so wissen wir, dass nur das erste dieser Argumente wirklich stichhaltig ist, während das zweite, soweit es sich um Vorgänge des Zerfalls der Gewebe, Resorption, Infiltration mit Zellen u. s. w. handelt, kein Beweis für das eigene Leben des Theiles ist, und ebensowenig das dritte, die Vascularisation. Ferner ging Bert von der ebenso unrichtigen Vorstellung aus, dass die Ausstossung des implantirten Theiles durch einen Eiterungsprocess ein sicheres Zeichen seines bereits vorher stattgehabten Absterbens sei, da ihm die Bedeutung der bacteriellen Infection unbekannt war. Wenn somit P. Bert unter seinen 103 Versuchen eine ganz unverhältnissmässig grosse Anzahl für positiv beweisend für die Erhaltung des Lebens des Theiles erklärt, so bleibt thatsächlich unter Berücksichtigung jener Verhältnisse heute nur eine kleine Anzahl von Versuchen übrig, welche sich in seinem Sinne deuten lassen.

Bei unmittelbarer Transplantation gelang die Einheilung ohne Schwierigkeit; bei 5 Versuchen mit Theilen von ganz jungen Thieren wurde nach Verlauf mehrerer Wochen oder Monate eine mehr oder weniger starke Vergrösserung nachgewiesen. Einheilung von Kieferstücken, Wirbelsäule etc. führte meist zu Eiterung, Gangrän, Ausstossung, offenbar infolge von Infection. Eine in zwei Zeiten eingeheilte Pfote eines 10tägigen Thieres zeigte nach 5 Monaten ebenfalls starkes Wachsthum. Fand die Transplantation längere Zeit nach der Abnahme des Theiles, welcher einer verschieden hohen Temperatur ausgesetzt gewesen war, statt, so geschah die Einheilung in den meisten Fällen ebenfalls ohne besondere Störung; Bert schloss aus seinen Versuchen, dass eine Einwirkung einer Temperatur von 10—12° C. durch 7 Tage, einer Temperatur von 20° C. während 17 Stunden, einer Temperatur von 30° C. während 7½ Stunden die Lebenseigenschaften des Theiles nicht gestört habe.

In dem Versuch mit 7tägiger Dauer handelte es sich aber nur um die ohne Störung erfolgte Einheilung eines Schwanzendes, welches in einem wohlverschlossenen Gefäss aufbewahrt worden war. Nach 14 Tagen sah das eingeheilte Stück „wie lebend aus“, zeigte mässige Gefässinjection, beginnenden Zerfall der Muskeln, also Erscheinungen, welche sich bei Einheilung eines nicht inficirten abgestorbenen Theiles ebenso finden. Von Wichtigkeit ist dagegen, dass die Schwänze junger Ratten, welche 22, 26 und sogar 48 Stunden nach der Trennung eingeheilt waren, nach längerer Zeit erheblich gewachsen, also zweifellos bei der Einführung noch nicht oder nicht vollständig abgestorben waren. Ein Schwanzstück einer alten Ratte, welches bei 7—8° 72 Stunden lang aufbewahrt und dann eingeheilt worden war, war nach 3 Monaten an den Enden durch Resorption verkürzt, reichlich vascularisirt — verhielt sich also wie ein gewöhnlicher Fremdkörper.

Schwanzstücke von jungen Thieren, welche nach 25- und selbst 43stündigem Aufenthalt in verschiedenen Gasgemischen eingeheilt worden waren, wurden nach längerer Zeit erheblich gewachsen gefunden, während Schwänze,

welche mehrere Stunden in verschiedenen Flüssigkeiten, verdünnten Säuren, Alkalien, Alkohol, Glycerin, Harnstofflösung bewahrt worden waren, zwar meist ohne Schwierigkeit einheilten, aber nie Wachsthumserscheinungen zeigten (vielleicht mit alleiniger Ausnahme eines in Chlornatriumlösung conservirten Schwanzstückes, von dem einige Wirbel vergrössert waren). Vorübergehende Aufbewahrung bei hoher (bis 57°), sowie bei niederer Temperatur (bis —16°) hatte meist keinen Einfluss auf die Einheilung, die aber selbstverständlich nicht für die Erhaltung der Vitalität, wie Bert meinte, beweisend war. In einigen Fällen erfolgte auch heftige Entzündung und Eiterung.

Schwanzstücke, welche über Schwefelsäure im Vacuum und zum Theil dann noch bei hoher Temperatur getrocknet waren (in 4 Versuchen wurden die Schwänze 5 Tage lang trocken aufbewahrt und sodann 2 Stunden auf 99° C. erhitzt), heilten ebenfalls ein, wurden vascularisirt und zum Theil resorbirt. P. Bert nimmt an, dass nach dieser eingreifenden Procedur das Leben, wenigstens im Knochen und im Bindegewebe, erhalten geblieben sei, wovon natürlich nicht die Rede sein kann. In einer Reihe von Versuchen constatirte Bert, dass die Einheilung abgetrennter Schwanzstücke nicht bloss bei derselben Thierart, sondern auch bei anderen Thieren (Meerschweinchen und anderen Nagern, auch bei der Katze) stattfinden könne, wenn auch nicht ganz selten Eiterung und Ausstossung eintrat.

§ 223. Eine continuirliche Reihe der Gewebe lässt sich bezüglich ihrer Fähigkeit zu „überleben“ aus den genannten Gründen nicht aufstellen; auch ist für manche Gewebe Genaueres in dieser Beziehung noch nicht bekannt, die einzelnen Angaben sind sehr abweichend. Im Allgemeinen kann man sagen, dass an dem einen Ende der Reihe die höchst organisirten Elemente, die Ganglienzellen des Centralnervensystems stehen, welche am wenigsten widerstandsfähig gegen die Entziehung der Sauerstoffzufuhr, sowie gegen die Entfernung aus dem lebenden Körper sind. Am anderen Ende der Reihe stehen die frei im Körper lebenden Zellen, die Leukocyten, ein Theil der epithelialen Gewebe und der Bindesubstanzen.

Die Ganglienzellen sterben unter allen Geweben am frühzeitigsten ab, wenn die Circulation zum Stillstand gekommen oder der arterielle Blutstrom abgesperrt ist. Nach einer kurz dauernden Unterbindung der Bauchaorta stirbt die graue Substanz des Lendenmarks ab und verfällt der Erweichung, während die weisse Substanz etwas widerstandsfähiger ist (Brieger, Spronck, Singer u. A.).

Die kürzeste Zeitdauer der Unterbindung, welche bereits das Absterben der grauen Substanz zur Folge hatte, betrug 12 Minuten (Spronck).

Die mehrfach angestellten Versuche über die Dauer der elektrischen Erregbarkeit des Gehirns bei Hingerichteten ohne oder mit künstlicher Blutdurchleitung haben keine ganz übereinstimmenden Ergebnisse geliefert, wohl hauptsächlich aus dem Grunde, weil bei der Versuchsmethode nicht sicher die Reizbarkeit der Ganglienzellen von der der weissen Substanz zu unterscheiden war.

Von grossem Interesse sind die von Hayem und Barier angestellten Versuche an decapitirten Hunden, welche ergaben, dass die Erregbarkeit (auch der Reflex- und Willensthätigkeit) des Gehirnes durch sofort nach der Enthauptung eingeleitete Bluttransfusion eine Zeit lang erhalten werden konnte. Wurde indess die Transfusion erst 12 Minuten nach der Decapitation eingeleitet, so war kein einziges Centrum mehr erregbar. Es scheint also, dass dies die äusserste Dauer des Lebens der Ganglienzellen (des Gehirns) ohne Blutversorgung ist.

Die Nervenfasern verfallen unweigerlich der Degeneration, wenn sie vom Centrum getrennt sind. Dies gilt sowohl für die Leitungsbahnen innerhalb des Centralnervensystems, als für die peripherischen Nerven und deren Endigungen.

Derselbe Zerfall tritt daher auch verhältnissmässig frühzeitig nach der Entfernung von Nerven aus dem Körper und der Transplantation ein. Das einfache Absterben im Körper oder ausserhalb desselben ist durch unregelmässige Gerinnung des Myelin charakterisirt. Die Erregbarkeit der Nerven durch elektrische und mechanische Reize, welche beim Kaltblüter in günstigen Verhältnissen lange Zeit anhält, schwindet beim Warmblüter sehr frühzeitig. Verschieden von dem Achsencylinder und der Myelinscheide verhalten sich die Kerne der Schwann'schen Scheide, welche nach 4—5tägiger Aufbewahrung noch theilweise Wucherungserscheinungen nach der Transplantation zeigten.

Am quergestreiften Muskel muss man unterscheiden zwischen dem Erhaltenbleiben der contractilen Substanz und der zelligen Elemente (sogenannte Sarkolemmkerne).

Bekanntlich ist der Eintritt der Todtenstarre das Kennzeichen des Absterbens des Muskels, d. h. der contractilen Substanz; die Zeit des Beginnes der Starre ist aber sehr verschieden, was von der Todesart, dem Ernährungszustand der Muskeln und der Temperatur abhängt. So lange die Starre noch nicht eingetreten ist, bewahren die Muskeln einen Theil ihrer Erregbarkeit, die sogenannte ideomusculäre Contractilität, d. h. das Vermögen, auf mechanische Reizung eine locale Contractionswelle zu bilden (bis 12—14 Stunden nach dem Tode und länger). Zuweilen findet man noch mehrere Stunden nach dem Tode auf mechanische Reizung, Quetschung, Einschnitte Contractionen, die sich wellenförmig über einen grösseren Theil des Muskels ausbreiten, ähnlich wie bei einer frisch amputirten Extremität.

Der Herzmuskel (der Warmblüter) gilt in der Regel als derjenige Muskel, dessen Erregbarkeit gleichzeitig mit oder sehr bald nach dem allgemeinen Tod aufhört, doch ist das keineswegs richtig, denn das Herz schlägt bei manchen Todesarten (z. B. durch Luftembolie) noch nach dem Eintritt des Todes eine Zeit lang fort. Bei Embryonen von Säugethieren und dem Menschen kann die automatische Herzthätigkeit noch relativ lange nach dem allgemeinen Tode, selbst nach der Zerstückelung (in einem Falle von Neugebauer viele Stunden lang) anhalten. Bei Kindern, welche bald nach der Geburt abgestorben sind, habe ich Contractionen des Herzmuskels ebenfalls noch 1½—2 Stunden nach dem Tode beobachtet, am auffallendsten in einem Fall von Milzbrand[1]).

Die Zeit, innerhalb welcher die Muskelkerne absterben, ist schwer zu bestimmen, mit einiger Sicherheit giebt darüber nur die Beobachtung von Vermehrung der Kerne am transplantirten Muskel Aufschluss. Jedenfalls kann ein Theil der Kerne mehrere Tage (4—5, und länger) nach der Entnahme vom Körper proliferationsfähig bleiben (s. darüber unten).

Für die glatten Muskelfasern dürfte dasselbe gelten.

§ 224. Ueber die zelligen Elemente des Bindegewebes sind die Angaben noch wenig sicher. Nach Grawitz sollen die Hornhautzellen noch 9—11 Tagen nach dem Tode des Thieres, sogar unter sehr ungünstigen Verhältnissen, nach der Implantation in die Bauchhöhle proliferationsfähig bleiben. Doch ist diese Angabe, welche die zunächstliegende Möglichkeit einer Einwanderung von jungen Gewebselementen aus der Umgebung nicht

---

[1]) Neuerdings sah ich an der Leiche eines Phthisikers, 3½—4 Stunden nach dem Tode, anhaltende wellenförmige Contractionen des rechten Vorhofs nach leichter mechanischer Reizung auftreten. (Anm. bei Corr.)

berücksichtigt, wenig begründet und von Anderen nicht bestätigt (Saxer, Lange). An den Zellen des Periostes ist Proliferationsfähigkeit noch 50 bis 100 Stunden nach dem Tode, resp. nach Entnahme vom lebenden Körper nach der Transplantation beobachtet worden (Grohé, Nolte), am Periost von Hühnern sogar bis zu 192 Stunden nach der Entnahme (Morpurgo). Aehnliche Angaben machte Saltykow (s. unten). Die zelligen Elemente des Knorpels zeigen ein sehr wechselndes Verhalten, diejenigen des Perichondrium scheinen sehr dauerhaft zu sein. Die Zellen der Knochensubstanz sind gegen die Entfernung des Knochens aus dem lebenden Körper sehr empfindlich.

Die epithelialen Gewebe (Drüsen- und Oberflächenepithelien) verhalten sich in ihrer Widerstandsfähgikeit gegen die Absperrung der Blutzufuhr und gegen die Ablösung vom lebenden Körper sehr verschieden. Während die Drüsenepithelien (z. B. der Nieren, der Leber) sehr empfindlich gegen eine selbst vorübergehende Entziehung der Sauerstoffzufuhr sind, ist ein Theil der Oberflächenepithelien sehr ausdauernd, besonders nach der Entnahme aus dem Körper. Am auffallendsten ist in dieser Beziehung das Verhalten des Flimmerepithels, dessen Bewegungen schon von älteren Autoren, sowohl bei Kaltblütern als bei Warmblütern, noch eine längere Reihe von Tagen nach der Entnahme erhalten gefunden wurden. Tirelli fand, dass die Flimmerzellen der Trachea nach 6—8tägiger Aufbewahrung bei 15° noch beweglich waren (cf. Morpurgo). Flimmerbewegung wurde bei Schildkröten noch 15 Tage nach dem Tode, am Epithel des Pferdeuterus nach 17 Tagen, an ausgeschnittenen Nasenpolypen nach 18 Tagen (Busse) schwach erhalten gefunden.

Wucherungsfähigkeit der abgetrennten Epidermis ist nach der Transplantation durch Wentscher angeblich noch nach 18—21 Tagen constatirt worden; Enderlen konnte eine solche indess nur nach Ablauf von 4 Tagen noch beobachten (s. darüber unten).

Ueber die Lebenszähigkeit der farblosen Blutkörperchen gehen die Angaben noch ziemlich weit aus einander. Im Blut der Leiche findet man diese Zellen meistens schon einige Stunden nach dem Tode abgestorben, während sie nach der Auswanderung, z. B. im Conjunctivalsack längere Zeit (wie lange?) lebend gefunden werden können (ebenso im Secret der Nasenschleimhaut). Ohne besondere Cautelen unter dem Deckglas eingeschlossen, pflegen die Leukocyten ihre Bewegungen meist nach verhältnissmässig kurzer Zeit (einigen Stunden) einzustellen und abzusterben. Offenbar sind dieselben schon gegen geringe Aenderungen in der Beschaffenheit der Zusatzflüssigkeit und O-Entziehung sehr empfindlich. Dem gegenüber steht die Angabe von Lieberkühn, der an farblosen Blutkörperchen von Amphibien, welche in nicht vollständig luftdicht verschlossenen Capillarröhrchen aufbewahrt waren, noch nach 65 Tagen Bewegungserscheinungen wahrnahm. Auch Zahn constatirte solche nach 2 Monaten.

Abweichend hiervon sind die neueren Angaben von Cardile, welcher farblose Blutkörperchen von Kalt- und Warmblütern im ausgehöhlten Objectträger bei ausreichender Feuchtigkeit und bei Zutritt von Luft unter dem Mikroskop beobachtete. Die Leukocyten von Fröschen und Tritonen zeigten Bewegungserscheinungen noch nach 5, 6, 8—9, in einzelnen Versuchen nach 10 und 12 Tagen, die der Eidechsen nach 3—4 Tagen.

Die Leukocyten der Warmblüter (Mensch, Säugethiere) zeigten in 10 Versuchen im Thermostaten bei 38—40° Bewegungserscheinungen während 18—26 Stunden.

Tirelli fand, dass Knochenmarkzellen, die bei niederer Temperatur aufbewahrt waren, nach 24—30, selbst nach 40—60 Stunden bei Bluttemperatur noch contractil waren (s. Morpurgo).

Bekannt ist die oft lange persistirende Beweglichkeit der Sperma-

tozoen (z. B. nach 4 Tagen bei 0° und nachheriger Wiedererwärmung, nach Mantegazza, nach 8 Tagen nach Grohé, nach 11 Tagen im exstirpirten Meerschweinchenhoden, nach Schade, im transplantirten Hoden beim Frosch sogar nach Monaten, nach Mantegazza).

Die Spermatozoen sind aber Elemente besonderer Art und bekanntlich keine Zellen im gewöhnlichen Sinne.

§ 225. Veränderungen der Gewebe beim Absterben.

Das Aufhören der Ernährungsvorgänge, besonders des Gaswechsels in den Zellen führt das Absterben und damit gewisse moleculare Veränderungen der Zellen herbei, welche sich auch bei der mikroskopischen Beobachtung im frischen Zustande durch körnige Trübung des Protoplasma, Starre, Veränderung des Lichtbrechungsvermögens und deutlicheres Hervortreten des Kernes bemerklich machen. Umgekehrt können auch moleculare Veränderungen durch äussere Einwirkungen, wie Aetzung, Vergiftung, das Aufhören des normalen Stoffwechsels und der Function, oder unmittelbar den Tod zur Folge haben. Immerhin sind die rein postmortalen Veränderungen (wie wir sie an frischen Leichenorganen vor uns haben) nicht so erheblich, dass wir es dem in gewöhnlicher Weise behandelten gefärbten Präparat immer mit Sicherheit ansehen können, ob dasselbe von einem „lebend fixirten“ oder bereits vor der Fixirung abgestorbenen Gewebe stammt. Die einzelnen Gewebe zeigen in dieser Beziehung gewisse Unterschiede.

Am deutlichsten treten die cadaverösen Veränderungen an den Kernen, besonders an den Kerntheilungsfiguren hervor. Zwar ist die Vorstellung, dass solche an den Geweben der Leiche nicht mehr zu finden seien, längst als irrthümlich erkannt; sie erhalten sich sogar lange Zeit nach dem Tode, selbst bei ziemlich vorgeschrittener Fäulniss (Schenk, Ribbert, Hammer, Penza, Borrel; H. Wolff fand noch erkennbare Mitosen an 6 Wochen lang im Eisschrank aufbewahrten exstirpirten Geschwülsten), aber die Formen verändern sich sehr bald; die Chromatinfäden werden undeutlich und ballen sich meist zu unregelmässig zackigen Körpern zusammen.

Die Intercellularsubstanzen werden durch das Absterben des Gewebes nicht merklich verändert, solange nicht eigentliche Fäulnisserscheinungen eingetreten sind.

Für den histologischen Nachweis des Abgestorbenseins zelliger Elemente im lebenden Körper ist die mangelnde Kernfärbung von grosser Bedeutung geworden, nachdem dieselbe durch Weigert als eine für die sogenannte Coagulationsnekrose charakteristische Erscheinung erkannt wurde.

Beobachtet wurde der Schwund der Kerne in nekrotischen Theilen bereits früher; auch kommt er keineswegs der „Coagulationsnekrose“ ausschliesslich zu.

Der Schwund der Kerne tritt ein, wenn absterbende Gewebe noch eine gewisse Zeit im Zusammenhang mit lebendem Gewebe stehen, so dass sie noch von lymphatischer Flüssigkeit durchtränkt werden. Die Coagulation ist dabei nebensächlich, denn der Kernschwund ist auch an einfach abgestorbenen, gangränösen Theilen, z. B. im Gewebe einer gangränösen Extremität nachweisbar. Andererseits ist beachtenswerth, dass der Schwund der Kerne im nekrotischen Gewebe unter Umständen auch ausbleiben (oder wenigstens sich sehr verzögern) kann. In den Geweben der Leiche bleiben

die Kerne bekanntlich sehr lange färbbar; das Absterben und die Durchtränkung mit der Gewebslymphe allein ist also nicht ausreichend. Werden todte Gewebe in irgend welcher Weise fixirt, z. B. durch Härtungsflüssigkeiten, und sodann in den lebenden Körper eingebracht, so können die Kerne ebenfalls noch lange ihre Färbbarkeit behalten; die färbbare Substanz ist also „unlöslich" in den Körpersäften geworden. Das kann auch auf andere Weise geschehen. Mumificirt man z. B. ein Stück Haut am lebenden Thier durch Glühhitze, so bleiben die Kerne in der mumificirten Haut, welche in dauernder Verbindung mit lebendem Gewebe geblieben ist, selbst nach Wochen noch färbbar, sind aber geschrumpft[1]). Auch geätzte Theile zeigen da, wo das Aetzmittel sofort die zelligen Elemente abgetödtet und gleichzeitig fixirt hat, färbbare Kerne, während an Stellen, wo das Aetzmittel auf die Zellen allmähliger eingewirkt hat, der Kernschwund eintritt. Diese Verhältnisse sind natürlich auch für die Beurtheilung des Verhaltens transplantirter Theile von Wichtigkeit.

Der Schwund der Kerne ist seiner Natur nach ein degenerativer Process, d. h. eine letzte Lebenserscheinung, welche dem Absterben vorausgeht, und nicht Folge des bereits eingetretenen Todes; er tritt während des allmähligen Absterbens im lebenden Körper ein.

Was die Art des Kernschwundes und Kernzerfalls in absterbenden Geweben anlangt, so kommen dabei Verschiedenheiten vor, deren genaue Erörterung hier zu weit führen würde.

Folgende Hauptformen sind zu erwähnen:

Schrumpfung des Kernes mit Verdichtung des Chromatins, infolge dessen Verkleinerung; runde, oder häufiger unregelmässig zackige Form mit sehr gleichmässig dunkler Färbung (sogenannte Pyknose des Kernes nach Schmaus). Daran schliesst sich Zerfall des Kernes in einzelne Fragmente, endlich vollständiger Schwund (häufig bei Leukocyten, Epithelzellen, Knochenkörperchen u. s. w.).

Vacuolenbildung im Kern, welcher dadurch ganz oder theilweise aufgebläht, durch einen oder mehrere helle Hohlräume eingenommen erscheint, während der übrige Theil geschrumpft und intensiv färbbar erscheint.

Zerklüftung des Chromatins in kleine intensiv färbbare Körner, welche in dem noch bläschenförmigen ungefärbten Kern entweder unregelmässig vertheilt oder an der Peripherie angeordnet sind. Nach vollständigem Schwund der Kerngrenzen werden die Körnchen frei und verschwinden.

Mangelhafte Färbbarkeit des ganzen Kernes, welcher dadurch immer undeutlicher wird und endlich ganz schwindet. Dieser Vorgang macht am meisten den Eindruck einer Lösung des Chromatins in Kernsaft mit nachfolgender Resorption.

Tritt während des Absterbens eine Coagulation des Zellkörpers ein, so erscheint am gefärbten Präparat die Zelle als kernlose homogene Scholle (Epithelzellen der Harncanälchen bei Niereninfarkten); in anderen Fällen tritt vacuoläre Degeneration der Zellen mit schliesslichem Zerfall ein.

Ist einmal eine Veränderung der Kerne in einer der angegebenen Formen eingetreten, so ist eine Wiederherstellung, nachdem das Gewebe in günstigere Ernährungsbedingungen gelangt ist, ausgeschlossen. Es ist eine ganz willkürliche Annahme, dass Kerne, welche einmal ihre Färbbarkeit ver-

---

[1]) Dieselbe Veränderung tritt beim Eintrocknen ein. Selbstverständlich ist es eine durchaus irrthümliche Vorstellung, welcher man indess nicht ganz selten begegnet, dass die Färbbarkeit der Kerne eines längere Zeit trocken aufbewahrten Gewebes ein Beweis für das noch erhaltene Leben sei. Bei cadaveröser Zersetzung leidet dagegen die Färbbarkeit der Zellkerne vieler Gewebe, z. B. der Leber, der Niere sehr schnell, woraus wieder mit Unrecht auf ein Absterben vor dem Tode geschlossen wird.

loren haben, dieselbe nach einiger Zeit wieder erlangen können; die Kerne erleiden dabei so vollständige Structurveränderungen, dass sie als abgestorben betrachtet werden müssen. Ist dagegen nur eine gewisse Verkleinerung mit Erhaltung der Structur, infolge dessen dunklere Färbung des Kernes, oder andererseits eine Vergrösserung durch Quellung (Flüssigkeitsaufnahme) eingetreten, so können diese Veränderungen noch nicht als sichere Zeichen des erfolgten Todes gelten.

§ 226. Einfluss der Umgebung auf das transplantirte Gewebe.

Im Allgemeinen erfolgt die Anheilung eines abgetrennten Theiles am leichtesten in einem Gewebe der gleichen Art, unter Verhältnissen, in denen das verpflanzte Gewebe möglichst dieselben Existenzbedingungen vorfindet, wie an seiner ursprünglichen Stelle. Oberflächenepithelien bedürfen zu ihrer vollständigen Entwickelung freier Flächen, seien es die der Haut oder der Schleimhäute; die Innenflächen von Gewebsspalten können die freie Oberfläche bis zu einem gewissen Grade ersetzen, aber die Epithelwucherung findet sehr bald ihre natürlichen Grenzen, worauf Stillstand und Rückbildung einzutreten pflegt. Immer bildet das Epithel in solchen Fällen einen fremdartigen Einschluss; nur an freien (mit Epithel bekleideten) Flächen kann eine andauernde Weiterentwickelung in der normalen Anordnung und in organischem Zusammenhang mit dem Nachbarepithel stattfinden. Bei den Geweben der Bindesubstanzen kann wohl eine gewisse Anpassung eines verpflanzten Gewebsstückes an die Umgebung stattfinden, indess zeigt sich auch hier, dass eine dauerhafte Einheilung in der Regel nur in einem Gewebe gleicher Art vorkommt. Knorpel heilt am besten in Knorpel ein, wobei indess weniger das ausgebildete Knorpelgewebe als das Perichondrium von Wichtigkeit ist, welches die dauernde Verbindung wieder herstellt. Aehnlich ist es beim Knochen, welcher in den Weichtheilen der Resorption verfällt, während er im Knochen als Substrat dauernder Knochenbildung dient.

Das ausschliessliche Zusammenwachsen mit einem gleichartigen Gewebe kann nur auf gewissen Eigenschaften materieller Art beruhen, welche eine gegenseitige Anziehung der Gewebselemente sogar auf eine gewisse Entfernung vermitteln können, die man den chemotactischen Vorgängen zurechnen kann. Reverdin spricht bereits von einer solchen gegenseitigen Anziehung der wachsenden Epidermisränder bei der Transplantation. Derselbe Vorgang ist auch unter anderen Verhältnissen zu beobachten. Sehr merkwürdige Beispiele dieser Art theilt Born bei Gelegenheit seiner berühmten Verwachsungsversuche von jungen Amphibienlarven mit; er beobachtete, dass an den zusammengewachsenen Körperhälften die durchschnittenen Wolff'schen Gänge nach einiger Zeit mit einander in Verbindung traten, obwohl sie keineswegs an den Schnittflächen auf einander fielen. Aehnliches zeigte sich an dem Rückenmark und an anderen Theilen. Born bezeichnete die Erscheinung als ein Suchen und sich Finden der getrennten Abschnitte.

Aehnliches beobachtet man bei der Einheilung des Knorpels (s. das.) und ganz besonders bei den Gefässen, bei welchen die gegenseitige Verbindung wuchernder Sprossen schon seit lange die Aufmerksamkeit hervorgerufen hat. Forssmann hat durch eine Reihe sehr sinnreicher Versuche nachgewiesen, dass auch die durchtrennten Nerven einem der-

artigen anziehenden Einfluss der Nervensubstanz unterworfen sind, welcher auf die Richtung der Neubildung von grossem Einfluss ist.

Abgesehen von derartigen Einwirkungen sind physikalische (mechanische) Bedingungen von Wichtigkeit, zu denen unter anderem die Wirkung freier Flächen auf die Epithelzellen zu rechnen sein dürfte. Mit einiger Wahrscheinlichkeit lässt sich die Neigung des Epithels, sich an den freien Flächen auszubreiten, auf eine tactile Erregbarkeit der Epithelzellen zurückführen. Kromayer hat diesen Vorgang als „Desmophilie“ — Neigung zur Anheftung an das Bindegewebe — bezeichnet, und es ist wohl möglich, dass, abgesehen von der mechanischen Wirkung, das Bindegewebe als solches eine Rolle spielt. Die platten Zellen des Epithels der serösen Häute haben die Fähigkeit, auch ohne besonderes bindegewebiges Substrat freie Flächen an Fremdkörpern zu überziehen, wobei wohl nur die tactile Erregbarkeit in Betracht kommen kann.

Veränderte statische Verhältnisse kommen besonders bei der Transplantation der Knochen (und Knorpel) in Betracht.

Diese Eigenschaft hängt wesentlich mit einer dritten Bedingung zusammen, die für das Gelingen einer dauerhaften Transplantation von Bedeutung ist, der functionellen Thätigkeit des transplantirten Theiles.

Die grosse Bedeutung der Function für die normale Ernährung der Theile ist hauptsächlich seit den Untersuchungen von Roux allgemein anerkannt. Der formbestimmende Einfluss der Function auf die Architectur der Knochen ist durch die Forschungen von K. Mayer, J. Wolff in seiner Bedeutung dargelegt worden. Theile, die ihrer normalen Function entzogen sind, verfallen der Atrophie. So sehen wir denn auch, dass transplantirte Theile, Muskeln, Nerven zu Grunde gehen, wenn sie ihrer normalen Function entzogen sind. Knochen verfallen der Resorption, wenn sie ihre Aufgabe, den Weichtheilen als Stütze zu dienen, nicht mehr bethätigen können.

§ 227. Einfluss des Organismus auf transplantirte Theile.

Die oben erwähnte Einwirkung der gleichartigen Gewebe auf einander hängt unmittelbar zusammen mit der Specificität (Eigenart) der Gewebe, d. h. mit der Sonderung, welche die einzelnen Gewebe im Laufe der ersten Entwickelung erlangt haben, und welche sie, abgesehen von einer Umwandlungsfähigkeit in gewissen ziemlich engen Grenzen, dauernd beibehalten. Ausser dieser Eigenart der Gewebe kommt bei der Transplantation die Eigenart des Individuums (Individualität, Constitution) in Betracht, welche oft mit Unrecht unterschätzt wird, ferner die noch sehr viel bedeutsamere Eigenart der zoologischen Species. („Vegetative Affinität“, O. Hertwig.) Im Allgemeinen ist der Satz ziemlich anerkannt, dass die günstigste Bedingung für das Gelingen der Transplantation — abgesehen von der bereits erwähnten — die Verpflanzung eines Theiles auf dasselbe Individuum (womöglich auf dieselbe Stelle) ist, von welchem der Theil stammt. Häufige Erfahrungen bei der Transplantation der Haut beweisen dies. In manchen Fällen gelang die Verpflanzung von Hautstücken überhaupt nicht, wenn dieselben von einem anderen Individuum entnommen waren.

Ein solches Beispiel wird u. A. von Martynoff mitgetheilt. In anderen Fällen kommt es vor, dass zunächst eine Anheilung stattfindet, dass aber nach einiger Zeit ein allmähliger Schwund bis zum vollständigen Verlust der angeheilten Theile durch Resorption erfolgt (s. Scholz, Henle und Wagner S. 664). Dennoch ist diese Erscheinung nicht ganz allgemein, denn oft genug heilen Hautstücke auf einem anderen Individuum, selbst des anderen Geschlechts oder von sehr verschiedenem Alter oder sogar einer anderen Rasse ohne Schwierigkeit an. Immerhin ist die Verpflanzung von einem Individuum auf ein anderes als eine Complication zu betrachten, die den Erfolg beeinträchtigen kann.

Ungleich stärker ist selbstverständlich der Einfluss der Verschiedenheit der zoologischen Art. Auch hierbei können graduelle Unterschiede in Betracht kommen. Individuen verschiedener Arten, die einander sehr nahe stehen, können sich annähernd verhalten, wie verschiedene Individuen derselben Art (z. B. Hase und Kaninchen), doch fehlt es darüber noch an genauen Versuchen. Je weiter die Thierarten von einander entfernt sind, desto grösser ist auch die Verschiedenheit ihrer Organisation bis zu feinen Einzelheiten der Gewebe, und desto geringer die Möglichkeit einer Transplantation. Ich verweise in dieser Beziehung auf die sehr interessanten Ausführungen von Rabl.

Eine dauerhafte organische Einheilung von Theilen eines Thieres im Körper eines anderen, einer nicht ganz nahe verwandten Species angehörigen, oder eines Säugethieres auf den Menschen ist mit ziemlich grosser Wahrscheinlichkeit auszuschliessen, sofern man unter organischer Einheilung nicht bloss die Einfügung eines Substrates versteht, welches allmählig durch neues Gewebe ersetzt wird. Eine derartige „provisorische“ Einheilung kann unter Umständen von grossem Nutzen sein. Es giebt zwar eine grosse Reihe von angeblich dauerhaften Einheilungen thierischer Gewebe beim Menschen mit Erhaltung des ursprünglichen Charakters, indess fehlt es leider an genauen Angaben über die wirkliche Dauer dieses Zustandes und über die histologischen Veränderungen, die derartige Theile im Laufe der Zeit erleiden (z. B. Kaninchenhornhaut oder Conjunctiva). Die ebenfalls zuweilen ernstlich behauptete Anheilung von Theilen niederer Wirbelthiere (Amphibien) beim Menschen ist selbstverständlich unmöglich.

Born gelang es nicht, kleine Hautstückchen vom Bauche einer jungen Krötenlarve auf eine entsprechende Wunde einer Froschlarve aufzusetzen; wenn sie auch anfangs anzuheilen schienen, so verschwanden die fremden Theile doch nach einigen Tagen. In auffallendem Widerspruch mit dieser Beobachtung stehen die durch zahlreiche, in verschiedener Weise variirte, gelungene Verwachsungsversuche mit Theilstücken ganzer Larven verschiedener Arten und sogar verschiedener Gattungen, welche längere Zeit am Leben erhalten wurden. Musste doch in diesen Fällen das Blut der einen Art (Rana esculenta) durch die Gefässe des einer anderen (Rana arvalis) gehörigen Theils strömen und diesen ernähren. Das Urtheil über das definitive Schicksal solcher Vereinigungen ist noch nicht abgeschlossen. Harrison, der die Versuche Born's wiederholte, gelang es nur einmal unter vielen Fällen, ein aus dem Kopftheil von Rana virescens und dem Hintertheil von Rana palustris zusammengesetztes Thier über die Metamorphose hinaus

am Leben zu erhalten. Die beiden Theile blieben dauernd von einander verschieden. Wurde nur der Schwanz durch den einer anderen Art ersetzt, so functionirte er anfangs vollständig, atrophirte aber später. Diese Thatsachen finden ihre Analogie in den sehr interessanten Versuchsergebnissen von Korschelt und Joest über Transplantation, richtiger Verwachsung, von Regenwürmern. Auch hier gelang die Verwachsung zweier, verschiedenen Arten angehörigen Hälften. Auffallenderweise fand in vielen Fällen dieser Art nach längerer Vereinigung eine spontane Trennung an der Verbindungsstelle statt.

§ 228. Einfluss des Alters.

Im Allgemeinen kann man sagen, dass jugendliche Gewebe leichter einheilen als alte, indess giebt es genug Beispiele von der ohne Schwierigkeit erfolgten Weiterentwickelung von verpflanzten Gewebstheilen (z. B. Epidermis) sehr alter Individuen. Die einzelnen Gewebe dürften sich in dieser Beziehung verschieden verhalten.

Am meisten fähig zur Einheilung sind embryonale Gewebe, die ihre Wucherungsfähigkeit auch nach der Transplantation im erwachsenen Thierkörper längere Zeit beibehalten können; selbst kleinste Gewebstrümmer können relativ umfangreiche Producte liefern.

Féré transplantirte eine Anzahl Keimscheiben vom Huhn von 48 Stunden unter die Haut von jungen Hühnchen. In den meisten Fällen trat eine Weiterentwickelung bis zur Bildung kleiner Geschwülstchen ein, die indess in der Regel nach 20—25 Tagen wieder anfingen, sich zurückzubilden. Immerhin war in einem Fall nach 150 Tagen noch ein Theil des Knötchens erhalten, in einem anderen (bei einem älteren Thiere) war die Geschwulst noch nach 33 Monaten vorhanden. Im Wesentlichen bestanden die Knötchen aus mesodermalem Gewebe, Bindegewebe, kleinen Anhäufungen glatter Musculatur, Blutgefässen; einmal fanden sich, schon nach 14 Tagen, zahlreiche kleine Knorpelinseln. In einem Versuche war die kleine Geschwulst von Epidermis umgeben, in einem anderen (nach 2 Monaten) hatten sich an der Peripherie kleine schwarze Federn gebildet.

In einer zweiten Versuchsreihe wurden Augen von 6—8 tägigen Embryonen implantirt. Auch hier waren es hauptsächlich die mesodermalen Gewebe, welche wucherten, während die ektodermalen Theile resorbirt wurden. Nach 4—6 Wochen hatten sich Cysten gebildet, deren Wand theils aus Bindegewebe, theils aus hyalinem Knorpel bestand. Dazwischen fanden sich unregelmässige Knorpelwucherungen, welche nur von den der Schädelbasis angehörigen Elementen herrühren konnten. Nach 6 Monaten und nach 1 Jahr war der Umfang der Geschwulst erheblich grösser; sie bestand fast ganz aus hyalinem Knorpel. Nach 16 Monaten hatte sich eine cystische Geschwulst gebildet, deren Wand ausser Knorpel eine unregelmässig gestaltete Knochenplatte enthielt; in diesem Fall war die Innenfläche der Cyste mit geschichtetem Epithel ausgekleidet.

Aehnliche Verhältnisse ergab die Implantation von 8tägigen Embryonen, während solche von 12—15 Tagen (in 17 Fällen) stets resorbirt wurden, meist nach einigen Wochen, in 1 Fall erst nach 7 Monaten. Implantation von Embryonen einer Art auf Thiere einer anderen (Entenembryonen auf Hühnchen oder Tauben und umgekehrt) war stets erfolglos.

Ein anderes Verfahren wandten A. Birsch-Hirschfeld und S. Garten an, indem sie zerkleinerte Embryonen von Kaninchen und Hühnern in die Leber von Thieren der gleichen Art einspritzten. Nach der Injection von 8—10tägigen Kaninchenembryonen fanden sich nach 5 Wochen zahlreiche

Knorpelherde in der Leber, welche stellenweise in Verkalkung übergingen. Wiederholte Untersuchungen der Leber eines anderen Thieres ergaben zuerst (nach 83 Tagen) zahlreiche Knorpelinseln, später, zuletzt nach 343 Tagen, noch vereinzelte, theilweise verkalkte Knorpelherde und narbige Stellen, welche auf Resorption hindeuteten. Hier waren also ausschliesslich Knorpelwucherungen aus dem noch wenig differenzirten Embryonalgewebe zur Entwickelung gekommen. Aehnliche Resultate ergab die Injection von 1—4tägigen Hühnerembryonen in die Leber von Hühnern. Auch hier fanden sich mehrere Herde von hyalinem Knorpel mit zahlreichen Mitosen. Ausserdem waren auch in der Lunge kleine Knorpelherde zur Entwickelung gekommen. In der Umgebung einiger Knorpelherde der Leber hatte sich ein lymphdrüsenartig gebautes Rundzellengewebe entwickelt, welches die Verfasser von embryonalen Elementen herleiteten. Analoge Resultate hatten einige Versuche bei einer Ziege, einem Salamander und einem Frosch. Von sämmtlichen embryonalen Geweben waren auch in diesen Versuchen die mesodermalen Gewebe, und zwar ganz besonders Knorpel, einer weiteren Entwickelung fähig, doch fand auch diese ihre Grenze, da nach längerer Dauer Verkalkung und Resorption eintrat. In einem einzigen Versuch (der durch wiederholte thermische „Reizung" der Leber complicirt war) wurde ausser den genannten Geweben ein solches von epithelialer Beschaffenheit und eine Wucherung aus pigmentirten Zellen, gleich denen des Retinaepithels angetroffen.

Saltykow implantirte Extremitäten von frischen Mäuseföten (ca. 1,7 cm) unter die Rückenhaut und in die Bauchhöhle von Mäusen; die nach verschiedenen Zeiträumen (von 10—148 Tagen) untersuchten Theile ergaben in den ersten Tagen Zerfallserscheinungen an Markzellen, Knorpel- und Muskelelementen, ähnlich wie bei Transplantation erwachsener Gewebe, sodann aber Regeneration des Knochenmarkes, Neubildung von Knorpelzellen, hauptsächlich vom Perichondrium aus, die sich noch nach 5 Monaten neben Zerfallsprocessen erhielt. Auch erhebliche Knochenneubildung wurde gefunden, doch ging der Knochen nach 16—21 Wochen wieder zu Grunde. Die Epidermis zeigte nach 10 Tagen eine sehr starke Wucherung der Keimschicht mit Neubildung zahlreicher Talgdrüsen und Haarbälge, Epidermisauskleidung des den implantirten Theil umgebenden Spaltraums; doch wurde schon nach 28 Tagen nichts mehr von lebendem Epithel gefunden. Von allen Geweben äusserte allein der Knorpel eine bedeutende Wucherungsfähigkeit.

Sehr viel geringer war die Neubildung bei Implantation fötaler Theile in den Körper von Thieren einer anderen Species (Meerschweinchen). Reste von Knorpelwucherung fanden sich noch nach 82 Tagen. Dass gelegentlich auch bei fernerstehenden Thieren implantirte fötale Theile eine nicht ganz unerhebliche Wucherung zeigen können, ergab eine von mir ausgeführte Transplantation eines Schwanzstückchens eines ausgetragenen Katzenfötus in die vordere Augenkammer eines Kaninchens. Es trat im Laufe von 3 Monaten eine Verlängerung von 1 cm auf 1,6—1,7 cm ein, welche auf eine schon makroskopisch sichtbare Wucherung der knorpeligen Epiphysen zurückzuführen war, wie auch die mikroskopische Untersuchung bestätigte. In einem zweiten Fall war die Neubildung sehr viel geringer.

In allen diesen Versuchen erwies sich der embryonale Knorpel als das am meisten wucherungsfähige Gewebe, im Gegensatz zu dem Knorpel ausgewachsener Thiere, wie dies specieller durch Zahn, Fischer, Leopold nachgewiesen wurde (s. unter Knorpel). Immerhin lieferte auch die Transplantation embryonaler Gewebe bei Individuen derselben Art keine unbegrenzt wachsenden Bestandtheile des Organismus. Diese Thatsache findet ihre nächste Erklärung in der Heterotopie; stets bleiben die in andere Organe eingefügten

Theile etwas der ganzen Organisation Fremdartiges, welches unter normalen Verhältnissen in der weiteren Entwickelung gehemmt, unterdrückt wird. Die Entstehung von unbegrenzt wucherungsfähigen Gebilden aus embryonalen, von dem gleichen Individuum stammenden Einschlüssen muss daher immer noch ein zweites in der Beschaffenheit der Gewebe dieses Individuums beruhendes Moment voraussetzen.

Capitel XXVIII.

Zur Geschichte der Transplantation, besonders der Haut.

Plastische Operationen und experimentelle Untersuchungen, Wiederanheilung abgetrennter Theile.

§ 229. Die Möglichkeit, dass gänzlich vom Körper abgetrennte Theile wieder anheilen können, ist seit langer Zeit oft behauptet, weit öfter aber bestritten worden. Im Alterthum glaubte man nicht daran, soweit sich aus den kurzen Angaben bei Hippokrates und Aristoteles schliessen lässt.

Lanfrancus soll es (am Ende des 13. Jahrhunderts) für eine Lüge erklärt haben, dass eine abgeschnittene Nase wieder angeheilt sein sollte; Leonardo Fioravanti, der dies im 16. Jahrhundert behauptete, wurde von Vielen deswegen für einen Schwindler erklärt (cf. Zeis). Indess mehrten sich im Lauf der Zeit die Nachrichten, dass abgeschnittene Nasen, Ohren und Fingerglieder selbst einige Zeit nach der Abtrennung wieder angewachsen seien.

Diese Fragen gewannen ein hohes praktisches Interesse mit der Ausbildung des Verfahrens zur Wiederherstellung zerstörter oder verstümmelter Theile (Curta) durch plastische Operationen, welches schon frühzeitig in Italien zu Hause war. (Nasenbildung aus der Haut der Stirn oder der Wange durch Branca in Catania, Anfang des 15. Jahrhunderts; Nasenbildung aus der Haut des Oberarms durch dessen Sohn Antonio. Später soll diese geheim gehaltene Kunst in der Familie Vianeo in Calabrien gepflegt worden sein.)

Aber bereits im Jahre 1460 beschrieb Heinrich von Pfolspeundt in seiner Bündt-Ertzney, offenbar auf eigene Beobachtung gestützt, das Verfahren der Nasenbildung des jüngeren Branca mit einer wesentlichen Verbesserung (Haeser, Gesch. d. Med. I, p. 797).

Derjenige, dessen Name mit der Geschichte der Rhinoplastik in Italien vor Allen in Verbindung gebracht wird, ist der Bologneser Professor Gasparo Tagliacozza, dessen Werk „De chirurgia curtorum“ (1597) sehr viel zur Verbreitung der von ihm gepflegten Kunst, und noch mehr zu der seines eigenen Ruhmes beigetragen hat.

Das Verfahren Tagliacozza's, wie das seiner Vergänger, bestand bekanntlich in der Ueberpflanzung eines Hautstückes vom Oberarm auf den angefrischten Defect (Nase, Lippe), doch wagte Tagliacozza weder die unmittelbare Ueberpflanzung nach der frischen

Abtrennung — er liess vielmehr die Wundfläche des Lappens erst in Eiterung und Granulationsbildung übergehen — noch die vollständige Abtrennung des Lappens, bevor derselbe an seiner neuen Stelle fest angeheilt war. Er bezweifelte zwar nicht die Möglichkeit, dass das Ersatzstück (Tradux) auch vom Körper eines Anderen genommen werden könnte, hatte aber dabei doch immer dasselbe Verfahren und nicht die totale Ablösung und Transplantation eines Hautstückes im Sinne. Die Uebelstände der Zusammenheilung zweier Individuen schienen ihm aber viel grösser, als die Entnahme des Hautstückes vom eigenen Körper. Die Haut zum Ersatz des Ohres wurde aus der Haut dahinter entnommen.

Die Rhinoplastik nach Tagliacozza's Methode wurde noch im Anfang des 17. Jahrhunderts ausgeführt, gerieth aber später derartig in Misscredit, dass die Pariser Fakultät dieselbe im Jahre 1742 für illusorisch und rein speculativ erklärte (cf. Zeis).

§ 230. Indess hatte die Wiederanheilung vollständig abgetrennter Körpertheile bereits im 18. Jahrhundert mehr und mehr das Interesse erweckt, besonders seit dem berühmten, vielfach in Zweifel gezogenen Bericht des französischen Chirurgen Garengeot über die angeblich unter den ungünstigsten Umständen geglückte Anheilung einer abgebissenen Nasenspitze.

Die eigene Erzählung Garengeot's entbehrt nicht eines gewissen komischen Beigeschmacks, der Zweifel herausfordert. Wenn ausserdem Garengeot angiebt, dass bereits am folgenden Tage nach der Fixirung der Nase durch Heftpflaster die Vereinigung sich herzustellen schien, und dass am 4. Tage die Nase bereits „vollständig vereinigt und vernarbt" war, so widerspricht das den sonstigen Erfahrungen über den Verlauf bei der Anheilung, besonders wenn man die vorausgegangene Misshandlung der abgebissenen Nase berücksichtigt. Vollkommen glaubhaft ist indess die zweite Mittheilung desselben Chirurgen, welche die Wiederanheilung der durch eine eiserne Gitterthür durchtrennten und völlig abgestreiften Weichtheile der Endphalanx des Zeigefingers bei einem 8—9jährigen Mädchen betrifft.

Aus der zweiten Hälfte des 18. Jahrhunderts werden bereits ziemlich zahlreiche gut verbürgte Fälle von Wiederanheilung gänzlich abgetrennter Theile berichtet (cf. Pauli).

Percy, der früher selbst diesen Angaben ungläubig gegenüberstand, bekannte in seinem auf reiche Erfahrungen gestützten Aufsatz über die thierischen Pfropfungen (entes animales), dass er gegenüber den wohl verbürgten Nachrichten von gelungenen Anheilungen abgeschnittener Finger durch W. Balfour in Edinburgh an der Möglichkeit der Wiederanheilung nicht zweifeln könne. Er selbst berichtet über zwei eigene Beobachtungen von gelungener Wiedervereinigung der bis auf eine ganz schmale Hautbrücke abgetrennten Nase, gesteht aber, dass er in 10—12 Fällen von gänzlicher Trennung keinen Erfolg gehabt habe.

Montégre glaubte die Ursache des häufigen Misserfolges darin suchen zu sollen, dass die Anheilung möglichst frühzeitig versucht wurde, während die Blutung noch nicht zum Stillstand gekommen war.

In etwas späterem Stadium, in welchem bereits klebrige farblose Flüssigkeit aus den Gefässen trete, geschehe die Vereinigung sehr viel leichter (bei Dieffenbach finden wir dieselbe Ansicht).

Eine neue Anregung erhielt die plastische Chirurgie durch die zuerst im Jahre 1794 nach Europa gedrungene Kunde von einer in Indien einheimischen, aber nur von wenigen Eingeweihten ausgeübten Methode der Nasenbildung aus der Haut der Stirn. Eine zweite Methode, aus der Haut der Wange, ist bereits in dem ältesten medicinischen Werk der Inder, Súsruta's Ayurvéda, erwähnt, aber erst sehr viel später allgemein bekannt geworden (Zeis, l. c. p. 212; Haeser I, p. 15 u. 31).

Im Hinblick auf die lebhaften Handelsverbindungen zwischen Indien und den Mittelmeerländern ist es wohl nicht unwahrscheinlich, dass die erste Kenntniss des Verfahrens der Rhinoplastik bereits von Indien nach Italien gelangt ist.

Die indische Methode fand nach einigen vergeblichen Versuchen sehr bald erfolgreiche Anwendung in England (Lynn, Sutelisse und besonders Carpue 1814) und, unter gleichzeitiger Wiederaufnahme und Ausbildung des italienischen Verfahrens, auch in Deutschland (Graefe 1816, Dieffenbach).

Sonderbarerweise gelangte im Anfang des Jahrhunderts die Nachricht von einer anderen angeblich in Indien gebräuchlichen Methode der Nasenbildung aus einem vollständig abgetrennten Hautstück des Gesässes, welches vorher noch dazu mit einem Pantoffel geklopft werden sollte, nach Europa, und zwar durch einen Nicht-Arzt, General P., ehemaligen Truppencommandeur des Maratten-fürsten Scindiah. Durch Dutrochet, einen Schwager des Generals, kam die Nachricht zur Kenntniss der ärztlichen Welt (Gazette méd. 1817, Nr. 9, Hufeland's Journal, Bd. 37, p. 102, Percy und Laurent, Art. Nez, wo die Mittheilung mit den Worten des Generals wiedergegeben ist).

Dieselbe mehr oder weniger phantastisch ausgeschmückte und in scherzhafter Weise dargestellte Geschichte war aber bereits seit langer Zeit in europäischen Ländern aufgetaucht, und unter anderem auch fälschlich mit dem Namen Tagliacozza's in Zusammenhang gebracht worden (so z. B. in den humoristischen Versen aus Butler's satyrischem Gedicht Hudibras 1710, und in der Erzählung von Bickerstaff aus dem Jahre 1716, cf. Zeis, l. c. p. 3). Damit stand die sehr verbreitete Vorstellung in Verbindung, dass in dem von einem anderen Individuum herstammenden übergepflanzten Theil ein gewisser sympathischer Zusammenhang mit dem ursprünglichen Besitzer erhalten bleibe, so dass jener in Fäulniss übergehen und abfallen sollte, wenn dieser starb. So in dem von van Helmont 1682 erzählten Fall von einem Brüsseler, dem Tagliacozza angeblich eine Nase aus dem Arm eines Lastträgers gemacht hatte, sowie in der von de Blegny 1682 mitgetheilten, aber von ihm selbst bezweifelten Geschichte eines Mannes, der sich mit dem gleichen Ergebniss die Nase seines Dieners einsetzen liess.

Zeis hält daher wohl mit Recht die indische Erzählung ebenso wie die so oft wiederholte Angabe, dass man Nasen aus der Haut eines anderen Menschen gemacht habe, für wahrscheinlich erdichtet

(l. c. p. 214). Es scheint in der That, dass in dem Bericht des Generals P. das Wahre der indischen Rhinoplastik mit der alten Legende gemischt ist. Aus derselben Quelle stammt die ebenfalls etwas abenteuerlich klingende Geschichte von einem Brahminen, dem General P. ein Ohr hatte abschneiden lassen, worüber grosse Unzufriedenheit unter den indischen Soldaten entstanden war. Da das abgeschnittene Ohr bereits weggeworfen war, musste man sich auf eine andere Weise zu helfen suchen, um den Verlust zu ersetzen; man kaufte daher einem Paria ein Ohr ab, welches an der erledigten Stelle eingepfropft wurde, und die Heilung ging sehr gut vor sich (? cf. Percy).

§ 231. Unter diesen Umständen war es von epochemachender Bedeutung, als im Jahre 1818 der Marburger Anatom und Chirurg Bünger auf jene kurz vorher nach Europa gekommene „Sage“ hin den wenigstens theilweise mit Erfolg gekrönten Versuch machte, an Stelle einer durch Lupus zerstörten Nase eine neue aus einem abgetrennten Stücke der Haut des Oberschenkels zu bilden. Wenn auch der untere Theil des Lappens sich abstiess, so blieb doch der grösste Theil haften — wie Bünger selbst gesteht, zu seiner nicht geringen Ueberraschung.

Wegen der historischen Bedeutung dieses Falles, der übrigens nicht immer richtig wiedergegeben ist, sei es gestattet, hier noch einige ausführliche Angaben nach dem Berichte Bünger's folgen zu lassen. Bünger wählte statt des Gesässes die Vorderfläche des Oberschenkels, welche er eine Zeit lang zur „Erhöhung der Lebensthätigkeit“ mit einem Lederriemen peitschen liess. Währenddem besorgte er die Lostrennung der kranken Haut der Nase bis zu den Augenbrauen und den Augenwinkeln. Erst nach einer guten Stunde war die Blutung soweit gestillt, dass die Haut vom Bein getrennt werden konnte (5 Zoll lang, 3 Zoll breit). Er beschnitt dann das Stück passend, und nahm über die Hälfte der Dicke des Fettes fort. Der Lappen war kreideweiss und hatte seine Wärme längst verloren. Da immer neue Blutung eintrat, entschloss sich Bünger, die wunde Fläche des Lappens mit der lebendige Wärme gebenden in Verbindung zu bringen. „Es vergingen aber gewiss noch 1½ Stunden, ehe ich, nach immer von Neuem weggenommenem Blutcoagulum zwischen den Rändern, die Sache so fand, dass ich die Hefte bleibend schliessen konnte.“ „Das Stück Haut sass jetzt in Form einer ganzen Nase da, nur zum Erschrecken leichenblass aussehend.“ Am folgenden Tage war die Umgebung geschwollen, die Nase kreideweiss; am 3. Tage war „der am Tage vorher kreideweisse Lappen, der wenigstens 1½ Stunden dem Lebenseinflusse vom übrigen Körper entzogen gewesen war, ganz gegen Bünger's Erwartung, jetzt an dem beträchtlichsten Theil seiner Oberfläche scharlachroth glänzend und aufgedunsen. Nur der unterste Theil (für Septum und Nasenflügel) hatte, nebst 1½ Linien breit von dem rings herum angehefteten Rande, einen verdächtigen bläulichen Anstrich. Am 4. Tage war die Röthe nicht mehr so glänzend; am 6. und 7. Tage bildete sich ein „schöner lebendiger Eitergraben, der den brandigen unteren Theil für Septum und Nasenflügel abtrennte. Die Heilung ging gut von Statten. Während der ganzen Zeit bildeten sich auf dem angeheilten Hautstück kleine Eiterbläschen, die bald heilten; wohl dreimal wurde die hart und borkig gewordene Epidermis von einer darunter neugebildeten Schicht weggenommen. Endlich keimten auch kleine Härchen hervor. Nach Ablauf eines Jahres wurde der Rest des Defectes nach der Tagliacozza'schen, richtiger deut-

schen Methode gedeckt; die beiden Stücke von dem Arm und dem Bein haben sich genau mit einander vereinigt.

Graefe beanspruchte die Priorität der Rhinoplastik aus einem ganz abgetrennten Hautstück für sich, indess waren seine sämmtlichen Versuche mit Ueberpflanzung von Hautstücken an Menschen und an Thieren, über welche Jüngken berichtete, misslungen, und auch zur Zeit der Bünger'schen Operation noch gar nicht bekannt.

Die ziemlich mystische Vorschrift, das zur Ueberpflanzung bestimmte Hautstück vor der Entnahme zur „Erhöhung der Vitalität", wenn auch nicht gerade mit dem Pantoffel, so doch mit anderen geeignet erscheinenden Instrumenten zu bearbeiten, ist nachmals, selbst bis in die neueste Zeit, pietätvoll befolgt worden.

In den folgenden Jahren mehrten sich die Fälle gelungener Anheilung abgehauener Nasenspitzen, wozu auch in friedlichen Zeiten die Studentenmensuren mehrfach Gelegenheit gaben (Hoffacker, Ph. v. Walther u. A.); dennoch dauerte es noch lange, bis die Zweifel an der Richtigkeit dieser Beobachtungen vollständig schwanden.

§ 232. Die Wiederaufnahme der plastischen Methode in der Chirurgie wirkte in hohem Maasse anregend auf die experimentelle Untersuchung der Transplantation an Thieren.

Bereits vor langer Zeit waren zwar Versuche angestellt, um abgetrennte Theile des Thierkörpers an anderen Stellen anzuheilen, doch beschränkten sich diese hauptsächlich auf die seit Aldrovandi († 1605) bekannten Verpflanzungen des Hahnensporns auf den Kopf, wovon Worm 1685 ein besonders schönes Beispiel beschrieb. Wahrscheinlich sind diese Versuche seit langer Zeit als interessante Spielerei bei Gelegenheit des Castrirens der Hähne betrieben worden (s. Dieffenbach).

Duhamel stellte im Anschluss an seine zahlreichen Untersuchungen über die vegetabilischen Pfropfungen derartige Transplantationen an, und theilte Genaueres über die Art der Vereinigung des Sporns mit dem Kopf mit. Von Interesse ist, dass der in ganz jungem Zustande überpflanzte Sporn im Laufe der Zeit einen ansehnlichen Knochenzapfen bildet, auf dem ein bis zur Länge von mehreren Zollen heranwachsendes Horn sitzt. Der Knochenzapfen steht durch eine Art Gelenk vermittelst eines neugebildeten Bandapparates mit dem Schädel in Verbindung.

Aehnliche Versuche wurden von J. Hunter und vielen Anderen wiederholt.

Baronio berichtet (1804) ebenfalls über gelungene Implantation des Spornes auf den Kamm eines Hahnes; er pflanzte sogar zwei Sporen neben einander, die sich an der Basis mit einander vereinigten und nach 2 Jahren 5 Zoll lang wurden. Angeblich gelang es ihm auch, den Flügel eines Kanarienvogels auf den Kamm eines Hahnes zu verpflanzen, wo er sehr gut anwuchs; die langen Federn fielen zwar aus, die kleinen blieben stehen und wuchsen mit schöner gelber Farbe weiter. Einer seiner Schüler verpflanzte das Schwänzchen einer jungen Katze auf den Kamm, die Haare erhielten sich nur an der Spitze, wuchsen aber dann auf dem ganzen überpflanzten Stück wieder (?).

Besondere Bedeutung haben die Transplantationen von Hautstücken, über die derselbe Autor berichtet.

Er erzählt als Augenzeuge von einem Charlatan, der zur Anpreisung eines Wundbalsams sich ein grosses Stück Haut aus dem Vorderarm mit einem Theil des darunter liegenden Muskels herausschnitt, und an dieselbe Stelle einsetzte. Nach 8 Tagen soll man kaum noch die Stelle der Wunde erkannt haben (?)[1]. Baronio machte dann selbst Versuche an einem Schaf, dem er zu drei verschiedenen Malen je zwei gleichgrosse Hautstücke zu beiden Seiten des Rückens herausschnitt und dann wechselweise einheilte; zur Fixirung benützte er nur schmale Pflasterstreifen, zum Verband Charpie und Bindentouren. Bei dem ersten Versuch würde das Hautstück sofort nach der Excision zurückverpflanzt; nach 8 Tagen war die Heilung vollständig, nach 3 weiteren Tagen trat Blutung aus einem Schnitt in dem implantirten Stück ein. Im zweiten Versuch liess Baronio zwischen Excision und Wiedereinpflanzung 18 Minuten verstreichen; das Resultat war das gleiche, obwohl an einzelnen Stellen etwas Eiterung eingetreten war. Im dritten Versuch waren die Hautstücke grösser (4—5 Zoll lang, 3 Zoll breit), umfassten das ganze Unterhautgewebe und einige Muskelfasern; sie blieben vor der Einpflanzung 1 Stunde lang auf dem Tisch ausgebreitet, so dass man glauben musste, dass sie ihre Vitalität ganz verloren hätten. Bei der Abnahme des Verbandes am 8. Tage zeigten sich die Ränder des einen Stückes stark faulig, die andere Wunde war in eitriger Entzündung, die sich noch etwas unter die Pfropfung ausdehnte; das erste Hautstück war angeheilt, während das zweite sich mit einer dicken festen Kruste bedeckt hatte, die sich am 10. Tage abtrennte und eine weisse haarlose Haut mit röthlichen Streifen hinterliess. Die vertrocknete Partie bestand lediglich aus der Oberhaut mit den Haaren. Die Haut darunter war lebend geblieben und gut vereinigt; sie bedeckte sich bald mit zarten weichen Haaren.

Ein ähnlicher Versuch mit Ueberpflanzung eines Stückes der Halshaut eines Pferdes auf den Hals einer Kuh (und umgekehrt) misslang; den Misserfolg führt Baronio zum Theil darauf zurück, dass bei diesen schwieriger ausführbaren Versuchen auf die Wunde und die herausgeschnittenen Hautstücke kleine Verunreinigungen durch Stroh und Erde gekommen waren, welche die Vereinigung hinderten und starke Eiterung herbeiführten.

Dem Thierarzt Gohier glückte es trotz aller Sorgfalt nicht, bei der Wiederholung dieser Versuche ein positives Resultat zu erhalten (cf. Percy, l. c. p. 353, wo übrigens die Versuche Baronio's sehr ungenau wiedergegeben sind).

Ueberhaupt verursachte die experimentelle Einheilung von vollständig abgetrennten Hautstücken die grössten Schwierigkeiten, so dass fast sämmtliche Versuche dieser Art ohne Erfolg blieben. Auch die Wiederanheilung der abgeschnittenen Nase bei Hunden gelang Percy und Richerand nur, wenn eine schmale Hautbrücke erhalten war (l. c. p. 345). Auch Pauli (l. c. p. 110) berichtet über mehrere vergebliche Versuche, bei Hunden die abgeschnittene Nase (wechselweise) wieder anzuheilen; stets löste sie sich am 4.—5. Tage vollständig nekrotisch ab.

Selbst Dieffenbach, der Meister der Plastik, hatte bei seinen zahlreichen an Thieren und am Menschen unternommenen Transplantationsversuchen nur sehr spärliche Erfolge zu verzeichnen. Bei Vögeln

---

[1]) Dieselbe Geschichte wird auch von Anderen erzählt.

gelang kein einziger Versuch, weder mit der Cutis anderer Vögel, noch der von Säugethieren; die Hautlappen vertrockneten immer. Alle Versuche, abgeschnittene Schwänze von Hunden und Katzen wieder anzuheilen, ebenso wie die Transplantationen von Hunde- und Kaninchenohren misslangen, nur einmal heilte die Nasenspitze eines Kaninchens nach Abstossung der oberflächlichen Schicht an.

Die Verpflanzung von Hautlappen („deren Vitalität bald durch spirituöse Einreibungen, bald durch Reiben, Klopfen u. s. w. zu erhöhen gesucht wurde") glückte bei Kaninchen unter einer grossen Menge von Versuchen nur 3mal und zwar mit ziemlich kleinen Stücken. Beim Menschen misslangen alle 5 Versuche, abgehauene Finger wieder zu vereinigen, während eine bis auf einen ganz dünnen Epidermisstreifen abgeschnittene Nase nach Abschuppung der Oberhaut vollkommen anheilte. Von sehr zahlreichen gelegentlich anderer Operationen vorgenommenen Versuchen mit ganz getrennten Hautstücken gelang dagegen kein einziger, ein Misserfolg, der uns heute nicht Wunder nehmen kann, da Dieffenbach selbst hinzufügt, dass er die Versuche bei solchen Wunden machte, wo er nicht durch die erste Vereinigung heilen wollte.

§ 233. Ein erheblicher Fortschritt in der experimentellen Erforschung der thierischen „Pfropfungen" knüpft sich an den Namen P. Bert's, welcher seine mit bewundernswerther Ausdauer gewonnenen Erfahrungen in zwei grösseren Arbeiten niederlegte[1]).

P. Bert benützte zu seinen Versuchen hauptsächlich weisse Ratten, vereinigte unter anderem zwei Thiere durch eine mehrere Centimeter breite Hautbrücke, indem er an den einander zugekehrten Seiten einen Hautlappen ablöste, und die beiden Lappen mit ihren Wundflächen durch Nähte verband. Nach 4—5 Tagen war die Heilung vollständig. Bert überzeugte sich, dass eine Gefässverbindung zwischen den beiden Thieren existirte (sogenannte „Greffe siamoise").

Bert variirte diesen Versuch mehrfach, unter anderem indem er die eine oder die beiden Bauchhöhlen eröffnete und dann die Vereinigung der Haut vollzog, ferner, indem er eine weisse Ratte mit einer Wanderratte, ja sogar in einer Anzahl von Versuchen mit einer jungen Katze in verschiedener Weise zusammen verband. In diesem letzteren Fall gelang es indess nicht, eine Verwachsung der Haut zu erzielen, wohl aber der tieferen Theile. Wenig erfolgreich waren die Versuche, vollständig abgetrennte Hautlappen von einem Thier auf das andere zu verpflanzen, denn unter 16 Fällen gaben nur 3 ein, nicht einmal sicheres, positives Resultat. (Katzenhaut auf eine Ratte verpflanzt, schien 6 Tage lebend zu bleiben, am 7. Tage fielen die Haare aus und das Hautstück wurde livide; ähnlich verhielt sich Katzenhaut, welche auf ein Kaninchen verpflanzt wurde, doch starb das Thier nach 3 Tagen; Rattenhaut auf eine Ratte verpflanzt, war in der Tiefe adhärent, als das Thier nach 5 Tagen starb.) Uterushörner mit Ovarien, welche in die Peritonealhöhle eingeführt wurden, waren mit der Umgebung verwachsen und in der Regel in eiterhaltige Cysten umgewandelt.

Bemerkenswerth ist, dass der Oberkiefer einer neugeborenen Ratte nach 2monatlichem Verweilen in der Bauchhöhle in einem gefässreichen Ge-

[1]) Ueber die eine derselben, das Eigenleben der Theile betreffend, ist bereits oben berichtet.

webe fest eingekapselt, dabei aber stark gewachsen und sehr unregelmässig gestaltet war. In einer Reihe von Versuchen führte Bert eine Pfote eines jungen Thieres unter die Haut eines anderen ein, und trennte sie nach einigen Tagen ab; nach einem halben Jahr war das Skelet der eingeheilten Pfote erheblich gewachsen, die Muskeln körnig zerfallen, die Nerven angeblich (nach Vulpian's Untersuchung) auf dem Wege der Regeneration; in der Umgebung der Pfote hatte sich eine breiige Epidermismasse angehäuft. Die abgehäuteten Schwanzspitzen von jungen Ratten, unter die Rückenhaut eingeführt, heilten fast stets ohne Schwierigkeit ein, und zeigten sogar erhebliche Wachsthumserscheinungen (in einem Fall verlängerte sich das Schwanzstück von 2,5 cm in 3½ Monaten auf 9 cm). In einem Fall wurde sogar bei einem Schwanzstück von 2 cm Länge, welches 22 Stunden nach dem Tode des Thieres abgeschnitten worden war, innerhalb eines Monats Einheilung und Verlängerung auf 3 cm constatirt.

Versuche, Schwanzstücke der Ratten oder andere Theile unter die Haut von Thieren anderer Art zu verpflanzen, hatten meist keinen Erfolg, entweder Ausstossung durch Eiterung, oder Einkapselung und Resorption. Ferner versuchte Bert eine Art „äusseren Parasitismus" in der Weise zu erzielen, dass er die Spitze des Schwanzes in eine Hauttasche unter der Rückenhaut einführte, und sodann, nach erfolgter Anheilung, von dem übrigen Theil abtrennte. Auch in diesen Fällen wuchs das eingeheilte Schwanzstück weiter; die Circulation stellte sich darin her, und in einem besonders berühmt gewordenen Fall dieser Art konnte sich Bert nach Verlauf mehrerer Monate überzeugen, dass die Sensibilität in dem frei hervorragenden peripherischen, ursprünglich centralen Ende des Schwanzes vollständig wiederhergestellt war. Wenn Bert hierdurch den Beweis erbracht glaubte, dass die Nervenleitung sich in den sensibeln Fasern in der umgekehrten Richtung als normal verbreitete, so ist dieser Schluss nicht mehr gerechtfertigt, da wir jetzt wissen, dass die Nerven in diesem Fall ganz neugebildet sein mussten.

W. Hanff hat einige Jahre später — anscheinend ohne Kenntniss der Arbeiten Bert's — die Transplantation abgetrennter Hautlappen zum Gegenstand seiner sehr tüchtigen Dissertation gemacht. Zahlreiche Versuche ergaben, dass bei Fröschen die Anheilung abgetrennter Hautlappen als Regel zu betrachten ist. Die Anheilung eines Eidechsenhautlappens gelang beim Frosch ebenfalls. Constant war die Abstossung der Oberhaut, sogar der Malpighi'schen Schicht; die Ränder waren niemals verwachsen; die Ernährung des überpflanzten Lappens geschah von der Basis aus, hier zeigte sich die Fascie des Lappens sehr verdickt, reich an Granulationszellen, welche Hanff auf eine lebhafte plastische Thätigkeit in den unteren Schichten zurückführte. Der Lappen erwies sich als sehr gefässreich, oft sogar hämorrhagisch infiltrirt; er schien von seiner Lebensthätigkeit sehr wenig verloren zu haben, besonders die Drüsen sahen unverändert aus.

Weniger Erfolg hatten die Transplantationsversuche bei Warmblütern, wo die überpflanzten Lappen meist vertrockneten und sich dann ablösten. Indess ergaben doch 3 Versuche bei Meerschweinchen wenigstens eine partielle Anheilung des Lappens. Hanff befolgte bei seinen Versuchen den Rath, die Lappen nicht unmittelbar nach der Ablösung, sondern erst nach einiger Zeit zu transplantiren. Er hatte ebenfalls die Vorstellung, dass die Circulation sich möglichst bald wiederherstellen müsse, um das Leben des Lappens zu erhalten, dass aber auch bei frühzeitiger Wiederherstellung der Circulation einem Theile des Lappens dieselbe wenig zu Gute komme, nämlich der Oberhaut. Diese stosse sich daher frühzeitig ab. Heilt der unbedeckte Lappen nicht an, so trocknet er ein. Von Interesse ist, dass Hanff den eigentlichen Anheilungsvorgang vom Mutterboden ausgehen

lässt; er bezeichnet die Anheilung als ein schrittweises Erobern des Terrains durch die plastischen Processe, welche von hier sich zwischen die alten Elemente fortsetzen und sie hierdurch in Stoffwechsel mit dem Mutterboden bringen. Die Elemente der „plastischen Infiltration“ des Lappens und des Granulationsgewebes führt Hanff auf Grund seiner Beobachtungen über den Wundheilungsprocess bei Salamanderlarven auf ausgewanderte Leukocyten zurück; eine Vascularisation des Lappens durch alte Gefässe hält er zum Theil für möglich und sogar für wahrscheinlich, demgemäss auch den Eintritt einer venösen Stauung nach 2—3 Tagen (l. c. p. 33).

Die Wiederanheilung gänzlich abgetrennter Körpertheile ist heute im Princip längst nicht mehr zweifelhaft, und es würde zu weit führen, die einzelnen Fälle von wieder angeheilten Nasen, Fingerspitzen und anderen Körpertheilen zusammenzustellen, wie es früher von Wiesmann, Pauli, Zeis u. A. geschehen ist. Auffallend bleibt es immerhin, dass trotz zahlreicher gut constatirter Beobachtungen Männer wie B. Langenbeck und Billroth noch zweifelnd dieser Frage gegenüber standen. Erst die Erfolge der Transplantationsmethode unter dem Einfluss der aseptischen Behandlung machten diesen Zweifeln endgültig ein Ende.

Bérenger-Férand stellte bei Gelegenheit einer Mittheilung über eine glücklich angeheilte abgeschnittene Fingerspitze 1867 196 Fälle von ganz oder fast ganz abgetrennt gewesenen und angeheilten Gliedmassen zusammen (54 × Finger, 9 × Ohren, 36 × Nasen, 7 × Zunge, 2 × Hand, 5 × Unterarm, 3 × Oberarm, 1 × Metatarsus, 23 × Theile des Gesichts und Schädels, 25 × Zähne, 31 × verschiedene Theile). Selbstverständlich ist hier der Begriff „Abtrennung“ in sehr verschiedenem Sinne gefasst; bei grösseren Extremitäten ist das Erhaltenbleiben einer grösseren Weichtheilbrücke nothwendige Vorbedingung; aber auch bei kleineren Theilen, Fingerspitzen, Nasenspitzen, Ohrmuschel ist das Vorhandensein einer wenn auch sehr schmalen Hautbrücke von grosser Bedeutung. Aus den eingehenden Beschreibungen der gelungenen Fälle ergiebt sich übrigens meist, dass die Anheilung in der Regel nach Abstossung einzelner Theile, besonders gänzlicher Ablösung der Epidermis zu Stande kommt (Rosenberger). Der Vorgang der Anheilung entspricht selbstverständlich dem bei der Transplantation der verschiedenen Gewebstheile beobachteten, wie er weiter unten ausführlich erörtert werden wird.

Die Anheilung der nicht vollständig abgetrennten „gestielten“ Lappen, wie sie so vielfach zu plastischen Zwecken im Gebrauch ist, bedarf kaum der besonderen Erörterung, da dieselbe ganz oder fast ganz der gewöhnlichen Wundheilung entspricht. Verschiedenheiten im Einzelnen ergeben sich aus der mehr oder weniger vollständig durch die erhaltene Weichtheilbrücke vermittelten Ernährung des Lappens, der im Falle einer mangelhaften Blutzufuhr ebenso dem Absterben ausgesetzt ist, wie andere abgetrennte Weichtheil- und Knochenlappen. Ist die Anheilung des gestielten Lappens an seiner neuen Stelle erfolgt, so bewahrt derselbe seine ursprüngliche Eigenthümlichkeit unverändert.

Ich konnte mich hiervon an einem ausgeschnittenen Randstück einer aus dem Oberarm durch Professor Küster 2 Jahre vor dem Tode gebildeten Nasenspitze überzeugen. Die Nasenspitze setzte sich

in Form einer etwas rundlichen ziemlich weichen Kappe durch eine feine Narbe von der umgebenden Haut ab; mikroskopisch unterscheidet sich der der Oberlippe angehörige Theil durch seinen Bau sehr deutlich von der neugebildeten Nasenspitze, welche ganz den Charakter der Armhaut bewahrt hat.

Capitel XXIX.

Die Transplantation von Hautstücken nach Reverdin und Thiersch.

§ 234. Die Reverdin'schen Transplantationen.

Der grösste Fortschritt in der praktischen Verwerthung der Ueberpflanzung vollständig abgetrennter Theile wurde durch die von Jaques L. Reverdin eingeführte Epidermispfropfung, greffe épidermique, ins Leben gerufen. Reverdin lieferte erstens den Beweis der grossen praktischen Brauchbarkeit derartiger Pfropfungen, er trug wesentlich zur Aufklärung des dabei zu erzielenden Heilungsvorganges bei, und ermöglichte dadurch die später durch Thiersch eingeführte Verbesserung des Verfahrens der künstlichen Ueberhäutung.

Reverdin stellte den ersten Kranken, bei welchem die Epidermispfropfung mit Erfolg ausgeführt worden war, in der Société de Chirurgie am 8. December 1869 vor. Bereits im Jahre 1872 konnte er in einer ausführlichen Arbeit über die eigene Anwendung seines Verfahrens bei mehr als 50 Kranken, sowie über eine sehr grosse Zahl fremder Beobachtungen berichten. Die Schnelligkeit, mit welcher sich die Chirurgie dieses Hülfsmittels zur Ueberhäutung grosser, oft allen Heilversuchen Widerstand leistender Wundflächen bemächtigte, war das deutlichste Zeichen seiner Leistungsfähigkeit.

Reverdin bediente sich sehr kleiner (2—4—6 mm im Quadrat messender), möglichst dünner, die Epidermis und den angrenzenden Theil des Papillarkörpers umfassender Läppchen, welche durch flachen Einstich mit einer Lancette parallel der Oberfläche abgetragen wurden. Die Läppchen wurden auf die intacten Wundgranulationen aufgelegt und durch Heftpflasterstreifen fixirt. Reverdin legte besonderen Werth darauf, dass die Läppchen möglichst dünn seien, da es nur die Epidermis sei, welche anheile. Er schildert die Veränderungen, welche sich an den überpflanzten Läppchen zeigen, sehr genau; nach 24 Stunden sind die Läppchen vollständig adhärent, weiss, etwas verdickt; nach 48 Stunden zeigt sich ein zarter blassgrauer Saum, am 3. oder 4. Tage eine mehr oder weniger breite Zone von dunkler rother Farbe, und zugleich glatter und etwas trockener als die umgebenden Granulationen; am nächsten Tage ist diese Zone perlmutterfarbig geworden, ein neuer rother Rand umgiebt sie; das Läppchen selbst ist entweder unverändert, oder durch starke Desquamation verdeckt. Die neugebildete Epidermis sollte sich nach der Seite der bereits vorhandenen Narbe am Rande besonders ausbreiten, und gewissermassen attrahirend auf dieselbe wirken, was auch von anderen

Beobachtern bestätigt wurde. Dadurch sollte frühzeitig eine brückenförmige Verbindung zwischen dem Läppchen und dem Rande und sodann auch zwischen den einzelnen Läppchen zu Stande kommen. Der neugebildeten Narbe schrieb Reverdin eine besondere Festigkeit und Widerstandsfähigkeit (unter anderem gegen die Schädigung durch Wunderysipel), sowie eine geringere Neigung zur Retraction zu.

Reverdin machte mit Erfolg die Uebertragung der Läppchen von einem Individuum auf ein anderes, unter anderem auch vom Neger auf Weisse (der umgekehrte Versuch wurde durch Pollock und Johnson Smith vorgenommen), ferner vom Menschen auf Kaninchen, Katze, Schaf und vom Kaninchen auf den Menschen. Ein Unterschied in der Beschaffenheit der neugebildeten Epidermis liess sich nicht feststellen; es bildet sich nach Reverdin keine specifische menschliche oder Kaninchenepidermis, sondern „Narbenepidermis". War die gepfropfte Epidermis pigmentirt (Neger, schwarze Katze), so verbleichte sie allmählig. Pfropfung der Hornschicht allein gelang nicht, ebensowenig die Ueberpflanzung einer Vesicatorblase (A. Hybord, Page, Reverdin). Auch die durch Abschaben der entblössten Haut unter einer solchen Blase erhaltene Flüssigkeit ergab kein Resultat. Dagegen glückte es einige Male, ganz dünne, ohne jede Blutung abgetragene Läppchen zu pfropfen. Fiddes und Nacy Ash, welche angeblich gute Vernarbung mit abgeschabten Epidermisschüppchen erhalten hatten, hatten dabei wahrscheinlich Theile des Stratum Malpighi mit entfernt.

Die an die Ueberpflanzung sich anschliessenden Vorgänge schildert Reverdin auf Grund histologischer Untersuchungen. Nach 48 Stunden sind die Läppchen anscheinend noch nirgends mit der Unterlage vereinigt, indess finden sich bereits neugebildete Epithelsprossen, welche von dem Rand der Pfropfung in das Granulationsgewebe eindringen. Erst später bemerkt man in dem Gewebe der gepfropften Cutis embryonale Gefässe im Zusammenhang mit dem Grundgewebe; die Elemente der Cutis sind bereits modificirt, so dass schon nach einigen Tagen (einmal schon am 7. Tag) die Cutis ganz den Charakter des „embryonalen Gewebes" angenommen hatte, abgesehen von den erhalten gebliebenen elastischen Fasern. Die Cutis spielt also bei der Pfropfung gar keine Rolle, so dass Reverdin die Bezeichnung Epidermispfropfung für allein berechtigt hält. Die mehr oder weniger dicke Epidermisschicht, welche sich vom Rande aus bildet, sendet in die Tiefe hinein oft bizarre Fortsätze, welche zuweilen Epidermiskugeln einschliessen. Die neugebildeten Epidermiszellen des Randes sind nicht polyedrisch, platt und gezähnelt, sondern grösser, glatt, rundlich und mit grossem runden Kern versehen. Niemals sah Reverdin Erscheinungen, welche auf Kerntheilungen hindeuteten. Er kam daher zu der etwas überraschenden Annahme, dass die jungen Zellen nicht durch Proliferation von den alten (aber auch nicht von einem formlosen Blastem), sondern durch Umwandlung der Granulationszellen in Epidermiszellen unter dem Einfluss der Pfropfung (durch eine sogenannte „katabiotische" Wirkung nach Gubler's Bezeichnung) entständen.

§ 235. Die Anheilung von Lappen der ganzen Haut hält Reverdin für zwecklos, da doch nur die Epidermis von Bedeutung sei, während die Cutis bald durch ein embryonales Gewebe ersetzt werde. (Ein Beispiel einer gelungenen Transplantation eines ganzen Hautlappens vom Handrücken auf eine granulirende Wunde der Wade, welche von einem Militärarzt im Lazareth von St. Cloud

im Jahre 1871 vorgenommen und deren guter Erfolg nach 5 Wochen von d'Espine bestätigt wurde, wird von Reverdin mitgetheilt. S. p. 286, Anm.)

Schon die ersten Veröffentlichungen Reverdin's riefen zahlreiche Nachprüfungen und Mittheilungen über erfolgreiche Anwendung und über verschiedene Modificationen seines Verfahrens hervor, von denen einige bereits erwähnt wurden.

Prudhomme entnahm Hautläppchen von Leichen vor Kurzem Verstorbener, Andere von amputirten Gliedern (Hofmokl u. A.).

Hofmokl machte Pfropfungen vom Hund, Philippe solche vom Hund und Kaninchen auf den Menschen.

Ollier empfahl die Anwendung grösserer oberflächlicher Lappen von 10—15 mm Länge, die mit dem Beer'schen Staarmesser abgetragen wurden, und besser haften sollten als die kleinen. Reverdin hielt dagegen die kleineren Läppchen für vortheilhafter, da sie mehr Centra für die Ueberhäutung bilden.

Unter den Modificationen des Reverdin'schen Verfahrens ist die von Mangoldt vorgeschlagene Aussaat eines durch Abschaben erhaltenen „Epithelbreies“ auf Wundflächen zu erwähnen. Die aus den tieferen Schichten stammenden Zellen sind lebens- und vermehrungsfähig und können einen neuen Epidermisüberzug bilden (Mann).

Es ist nicht möglich, hier die grosse Zahl der Mittheilungen klinischer Fälle zu berücksichtigen, in denen das Reverdin'sche Verfahren mit mehr oder weniger grossem Erfolg angewendet wurde. Immerhin sei hervorgehoben, dass dasselbe, trotz seiner Vortheile, bei Anwendung auf grossen Wundflächen sehr umständlich und zeitraubend war. So brauchte Bradley in einem Fall von Scalpirung innerhalb von 2 Jahren nicht weniger als 795 Transplantationen von 55 Individuen, wobei 1/3 der Ueberpflanzungen erfolglos blieb.

Genauere Angaben über das histologische Verhalten der Reverdin'schen Transplantationen machte zuerst A. Thierfelder an zwei von Thiersch operirten Fällen (dieselben sind auch von Kunitz mitgetheilt). Dass die oben erwähnte Anschauung Reverdin's von der Entstehungsweise des neuen Epithels gegenüber dem von Thiersch und anderen deutschen Autoren geführten Nachweis der Herkunft des neugebildeten Narbenepithels von dem alten Epithel nicht aufrecht erhalten werden konnte, ist wohl selbstverständlich. Cornil und Ranvier waren allerdings noch 1884 geneigt, sich der Ansicht Reverdin's anzuschliessen, dass unter dem Einfluss des vorhandenen Epithels eine epitheliale Umwandlung der „embryonalen“ Zellen zu Stande komme.

Die von Thierfelder untersuchten Fälle waren in der Heilung bereits zu weit vorgeschritten (im ersten waren 2 bis 3 Wochen, im zweiten 2 bis 3 Monate nach der Anheilung verstrichen), um über die früheren Stadien des Heilungsprocesses ein Urtheil zu gestatten. Besonders wichtig ist der in dem ersten Falle geführte Nachweis sehr zahlreicher augenscheinlich neugebildeter dünnwandiger Gefässe, welche von der Unterlage aus durch die stark mit Rundzellen infiltrirte Verklebungsschicht in die transplantirte Haut bis hinauf unter das Epithel verliefen und hier Schlingen bildeten. Eine einfache Aneinanderheilung der durchtrennten Gefässe hält Thier-

felder für unannehmbar, vermag aber die Frage nicht sicher zu beantworten, wie die neugebildeten Gefässe ihren Weg bis in die Cutispapillen finden. Die oberflächlichen Schichten des als „neugebildet“ bezeichneten Epithels sind in Abstossung begriffen, besonders in der Mitte der Läppchen; die Anheilung der transplantirten Hautstücke ist nach Thierfelder vollkommen, die Cutis durch Vascularisation mit der Wundfläche vereint, das noch lebensfähige und durch die Ernährung wieder belebte Epithel hat seine epithelproducirende Thätigkeit wieder aufgenommen. In den Präparaten des zweiten Falles ist eine deutliche Grenze zwischen der ehemaligen Wundfläche und dem transplantirten Hautstück nicht mehr zu finden; die Gefässe sind noch immer sehr zahlreich; das Gewebe lockerer und zellenreich, das Epithel von normaler Beschaffenheit.

Giovannini konnte (1886) an angeheilten Epidermispfropfungen nach 12—16 Tagen feststellen, dass die Anheilung durch Bildung zapfenförmiger Fortsätze in die Unterlage hinein stattfindet, und dass die Vermehrung der Epidermiszellen in diesen Fortsätzen durch zahlreiche Mitosen zu Stande kommt. Das Vorhandensein zweier Kerne oder eines eingeschnürten Kernes in einer Zelle hält er nicht für ausreichend zum Beweis einer Theilung.

Die histologischen Veränderungen der Reverdin'schen Transplantationen entsprechen so vollständig denen der sogleich zu besprechenden grösseren Hautläppchen, dass ein weiteres Eingehen auf Einzelnheiten hier nur zu Wiederholungen führen würde.

§ 236. Die Verpflanzung grosser oberflächlicher Hautlappen wurde von Thiersch an Stelle der kleinen Reverdin'schen Läppchen angewendet.

Thiersch machte über das von ihm ausgebildete Verfahren zuerst im Jahre 1886 Mittheilung. Die mit dem Rasirmesser abgetragenen Lamellen von einer Länge bis zu 10 cm und einer Breite von 2 cm sollten ausser dem Papillarkörper und der Epidermis nur einen Theil der glatten Lagen der Cutis umfassen. Der Auflegung der Lamellen sollte die vollständige Ausschneidung und Ausschabung der Granulationen und sorgfältige Stillung der Blutung vorausgehen.

Das Verfahren fand sehr bald weite Verbreitung und verdrängte wegen seiner offenkundigen grossen Vorzüge, besonders die dadurch ermöglichte ausserordentliche Beschleunigung der Ueberhäutung selbst sehr grosser Wundflächen, die viel mühevolleren und langwierigen Reverdin'schen Transplantationen.

Schon im Jahre 1888 konnte Plessing aus der Klinik von Thiersch über 40 Fälle mit 78 Transplantationen berichten, von denen 58 vollen Erfolg hatten, während nur 12 theilweise, 8 ganz ohne Erfolg waren; Hübscher theilte 1889 ebenfalls 40 Fälle aus der Klinik von Socin mit. Weitere günstige Erfahrungen folgten in grosser Zahl.

Einige Modificationen, welche von verschiedenen Seiten eingeführt sind, die Art der Entnahme der Läppchen, die Auflegung derselben auf die frische Granulationsfläche (Schnitzler und Ewald, Köhler u. A.) betreffend, sind nicht besonders wesentlich. Die Grösse der Läppchen kann bekanntlich erheblich über das oben angegebene Maass hinausgehen.

Ueber das Verhalten der Läppchen während der Anheilung, besonders ihre histologischen Veränderungen, sind bereits zahlreiche mehr oder weniger ausgedehnte Untersuchungen angestellt worden, welche im Folgenden eingehend berücksichtigt werden sollen (Plessing, Karg, Garré, Hübscher, Goldmann, Jungengel, Wentscher, Ollier u. A.). Mir selbst stand eine grosse Zahl der hauptsächlich von Enderlen hergestellten und beschriebenen Präparate zur Untersuchung zu Gebote.

Die aufgelegten Hautläppchen schmiegen sich vermöge ihrer geringen Dicke sehr genau allen Unebenheiten der Unterlage an und verkleben mit ihr in kurzer Zeit, gleichviel ob es sich um eine frische Wundfläche der Weichtheile oder eine freigelegte Knochenfläche oder die Oberfläche von Granulationen handelt. Reichliche, besonders eitrige Absonderung der Granulationsfläche verhindert das Anhaften der Läppchen. Garré fand die Läppchen schon nach $^1/_4$—$^1/_2$ Stunde unverschieblich auf der Unterlage.

Die Farbe der Läppchen, welche anfangs weisslich ist (an dünneren Stellen infolge des Durchschimmerns der gerötheten Unterlage etwas bläulichroth), wird allmählig mehr röthlich oder bläulich. Das Epithel lockert sich innerhalb der ersten Tage, so dass nach 3—4 Tagen die Oberfläche der Läppchen mit einer abgestossenen Schicht bedeckt erscheint, nach deren Ablösung eine glatte Fläche zurückbleibt.

An den freien Rändern der aufgelegten Läppchen tritt nach Ablauf von 2 Tagen ein schmaler bläulichweisser Saum von neugebildeter Epidermis auf, welcher sich allmählig verbreitert und die noch freiliegende Wund- oder Granulationsfläche allmählig überzieht, indem er mit den Epithelsäumen der benachbarten Läppchen und dem von den Wundrändern ausgehenden in Verbindung tritt. Ist die Wundfläche vollständig mit Hautläppchen bedeckt, die sich an den Rändern über einander schieben, so sind selbstverständlich die jungen Epithelsäume nicht sichtbar.

Allmählig wird die Oberfläche der Läppchen weisslicher, weniger durchscheinend und glatter und nimmt nach einiger Zeit das Aussehen einer gewöhnlichen Narbe an. Stiessen die Grenzen der Läppchen nicht an einander, so bleiben sie eine Zeit lang noch als etwas dünnere und daher auch stärker durchscheinende Streifen sichtbar, die zum Theil schon dadurch bedingt sind, dass die Ränder der Läppchen dünner sind als die mittleren Theile.

Nach längerer Dauer tritt stärkere Retraction ein, die besonders von der Beschaffenheit der Unterlage abhängt. Auch kann ein Theil der bereits angeheilten Läppchen nachträglich blasig abgehoben werden, indem sich darunter blutige Flüssigkeit ansammelt; aus der Tiefe hervorwuchernde Granulationen bringen die Epidermis zur Abstossung, so besonders bei lange bestehenden Unterschenkelgeschwüren, wenn die Extremität wieder angestrengt wird.

§ 237. Ergebnisse der mikroskopischen Untersuchung.

Die Verklebung der Läppchen mit der Unterlage kommt genau in derselben Weise wie bei der directen Verklebung vereinigter Schnittwunden, durch Bildung einer Fibrinschicht zu

Stande. Diese Schicht kann eine sehr verschiedene Dicke besitzen und wechselt oft an einem und demselben Schnitt von einem äusserst feinen Streifen bis zu einer breiten aus Fibrinfäden mit zahlreichen eingelagerten rothen Blutkörperchen bestehenden Lage. Nach Garré soll die Schicht ausnahmsweise fehlen können, doch beruht dies scheinbare Fehlen jedenfalls nur auf denselben Umständen wie bei der gewöhnlichen Wundheilung. Ganz besonders, wo die Gewebsfasern nicht quer oder schräg durchschnitten sind, sondern wo wesentlich parallel verlaufende Fasern sich an einander legen, kann es nach kurzer Zeit sehr schwer sein, die Grenze aufzufinden. Im Uebrigen zeigt die Verklebungsschicht an gefärbten Präparaten dasselbe Verhalten, wie bei der Verklebung der Wunden; an Pikro-Fuchsin-Präparaten bildet sie einen gelben glänzenden Streifen, durch Saffranin färbt sie sich dunkelroth, mit Weigert'scher Fibrinfärbung blau. Thatsächlich ist ja auch der Vorgang der Bildung der Verklebungsschicht derselbe wie bei der gewöhnlichen Wundheilung mit dem einzigen Unterschiede, dass die Fibrinschicht nur von der einen Wundfläche und zwar von der Unterlage geliefert wird. Es ist wohl auch selbstverständlich, dass eine frische Wundfläche in erster Linie befähigt ist, die Verklebungsschicht durch Exsudation zu liefern.

Sehr bald treten in der Verklebungsschicht mehrkernige Leukocyten in wechselnder Menge auf, welche stellenweise recht starke Anhäufungen bilden können, während die anfangs noch reichlicher vorhandenen rothen Blutkörperchen durch Resorption schwinden.

Das Verhalten der Unterlage ist naturgemäss verschieden je nach dem Zustande derselben vor der Transplantation. In den häufigsten Fällen, wo der Aufpflanzung der Läppchen die Abschabung einer Granulationsschicht vorausgegangen ist, kann das Gewebe der Unterlage die Beschaffenheit der tieferen Theile einer Granulationsschicht oder eines mehr oder weniger ausgebildeten Narbengewebes zeigen, in anderen Fällen die des wenig oder gar nicht veränderten Haut- oder Unterhautgewebes mit den gewöhnlichen auf die frische Continuitätstrennung folgenden Erscheinungen, stärkerer Füllung der Gefässe, Auswanderung der Leukocyten und, im Verlauf der nächsten Tage, allmählig zunehmender Wucherung der Bindegewebs- und Gefässzellen. Die Leukocyten dringen von hier aus in die Verklebungsschicht und durch dieselbe in das Gewebe des Läppchens; an einzelnen Stellen häufen sie sich stärker an der Grenze an, so besonders an den Rändern.

Das Verhalten der aufgepflanzten Haut.

Die Epidermis. Die auffälligsten Veränderungen werden schon in den ersten Tagen nach der Transplantation an dem Oberflächenepithel, zum Theil auch an den Hautdrüsen und Haarbälgen sichtbar.

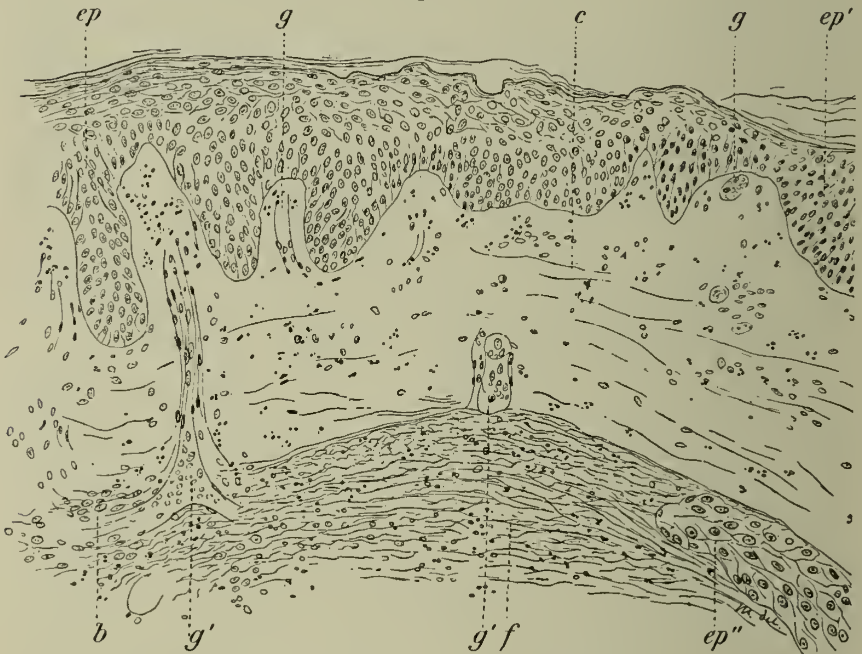
Die oberflächlichen Schichten zeigen schon in den ersten beiden Tagen starke Lockerung und Verbreiterung, blasige Umwandlung der Zellen. Die mittleren Schichten sind ebenfalls verändert und zwar hauptsächlich durch Schrumpfung und intensivere Färbung der Kerne; die Zellen des Stratum Malpighi sind an vielen Stellen, besonders in den interpapillären Einsenkungen, langgezogen, schmal cylindrisch, so dass die unteren Schichten der Epidermis eine senkrecht zur Oberfläche gerichtete parallele Streifung zeigen; ihre Kerne

sind ebenfalls geschrumpft, dunkler gefärbt und oft zackig. Zugleich löst sich allmählig die ganze Schicht von der Unterlage ab, so dass zwischen dieser und dem Epithel Spalten auftreten.

Nach Garré verhält sich das Epithel in den ersten 3 Tagen vollständig passiv und zeigt nur Degenerationserscheinungen in den oberen und mittleren Schichten, wodurch am 3. oder 4. Tage die Hornschicht mit den oberflächlichen Schichten des Rete (soll heissen mittleren Schichten der Epidermis) verloren geht. In dieser Beziehung kommen jedoch Verschiedenheiten vor.

Enderlen fand, wie ich bestätigen kann, an den Stellen, wo das

Fig. 87.



Angeheiltes Thiersch-Läppchen nach 2 Tagen. *ep* Guterhaltene Epidermis; *ep'* Epidermis mit geschrumpften Kernen; *ep''* neugebildeter Epidermiszapfen, welcher von der Seite her unter das Läppchen gedrungen ist; *f* Verklebungsschicht, Fibrin mit eingelagerten Leukocyten und jungen Bindegewebszellen; *c* Cutis des Läppchens, deren Kerne besonders in der oberflächlichen Schicht grösstentheils abgestorben und geschwunden sind; dazwischen Leukocyten mit zum Theil ebenfalls degenerirten Kernen; *g* alte Gefässe des Läppchens, grösstentheils degenerirt und abgestorben; *g'* neugebildete, von der Unterlage aus in das Läppchen hineinwachsende Gefässe (zum Theil mit Benützung alter Bahnen). Nach einem Präparat von Enderlen. Vergr. Zeiss, Obj. 8 mm, Ocul. 6.

Epithel sich nicht von der Unterlage abgehoben hat, Wucherungserscheinungen in den tieferen Schichten (also im eigentlichen Rete) bereits im Laufe des 2. Tages; in dieser Zeit kommt es sogar zur Bildung zapfenförmiger Wucherungen, welche sich von den Rändern her, oder von tieferen interpapillären Epitheleinsenkungen in die Verklebungsschicht mehr oder weniger parallel mit der Oberfläche, oder sogar in die Cutis hinein erstrecken. Auch kleine abgelöste Häufchen von Epithelzellen findet man mit deutlichen Zeichen der Wucherung in der Verklebungsschicht eingeschlossen. Mitosen finden sich in diesem

Stadium fast gar nicht (Enderlen), so dass nur anzunehmen ist, dass auch hier eine reichliche Vermehrung durch directe Kerntheilung stattfindet.

Im Laufe des 2. Tages, noch stärker in den nächstfolgenden kommt es zum Eindringen von Leukocyten in die Epidermis, deren Zellen wie gewöhnlich hierdurch aus einander gedrängt werden. Durch Degeneration und seröse Durchtränkung bilden sich kleine rundliche Hohlräume in der Epidermis, in denen sich zahlreiche Leukocyten anhäufen; auch grössere blasige Bildungen kommen vor, die mit transsudirter Flüssigkeit und Leukocyten gefüllt sind; dieselben Rundzellen sammeln sich hier und da in den Spalten zwischen Cutis und Epidermis, und häufen sich nach Durchwanderung derselben in den sich abstossenden Schichten an.

§ 238. Das Gewebe der überpflanzten Cutis zeigt bereits in den ersten Tagen Erscheinungen der Degeneration und gleichzeitig zunehmende Infiltration mit mehrkernigen Rundzellen, Leukocyten, die von der Unterlage aus durch die Verklebungsschicht sich bis in die Papillen und in das Epithel hinein verbreiten. Garré fand eingedrungene Leukocyten in dem Läppchen schon nach 9 Stunden. Ihre Zunahme scheint wesentlich durch den Grad der Degeneration und Nekrose des Epithels bedingt zu sein; ist diese reichlich, so ist auch die Menge der Leukocyten gross; in anderen Fällen kann sie gering bleiben. Die Hauptmasse der Leukocyten strebt augenscheinlich dem Epithel zu; ist die Abstossung desselben vollendet, so hört die weitere Einwanderung allmählig auf.

Die Kerne der Bindegewebszellen sind schon am 2. Tage theilweise geschrumpft, dunkler gefärbt und zackig; ein Theil ist indess wohl erhalten. In den tieferen Schichten der Cutislamelle treten allmählig zahlreichere, augenscheinlich junge neugebildete Spindelzellen auf, von denen es zum Theil schwer zu entscheiden ist, ob sie an Ort und Stelle entstanden oder aus der Unterlage eingedrungen sind. Die Bindegewebsbündel erscheinen mehr oder weniger gequollen und gelockert. In den Spalträumen liegen oft reihenweise angeordnete Leukocyten. Im weiteren Verlauf (5. und 6. Tag) nimmt das zellenreiche junge Gewebe, welches von der unteren Grenze in das Cutisgewebe hineinzieht, an Umfang zu; Mitosen treten darin in grösserer Zahl auf.

Die Gefässe des Läppchens lassen ebenfalls in den ersten Tagen Degenerationszustände, Schrumpfung, dunkle Färbung der Endothelkerne erkennen. Frühzeitig sind in den Gefässen gut erhaltene rothe Blutkörperchen sichtbar, die man nur als frisch hineingelangt betrachten kann. In der That gelingt es schon sehr bald (in einem von Enderlen beschriebenen Fall schon nach 2 Tagen), die Gefässe des Läppchens zum grossen Theil mit Injectionsmasse zu füllen, welche zum Theil bis in die Capillargefässe der Papillen vordringt.

Die Gefässe stehen also schon in diesem Stadium in offener Verbindung mit denen der Unterlage, und zwar, beiläufig bemerkt, ohne Vermittelung sogenannter „plasmatischer Canäle“. Die Frage, wie diese Verbindung zu Stande kommt, ist besonders schwierig mit Sicherheit zu beantworten; man muss sich dabei der bekannten Thatsache erinnern, dass Gefässsprossen, die von zwei gegenüber liegenden Flächen

(Wundrändern) einander entgegen wachsen, mit einander in Verbindung treten; etwas Aehnliches scheint in diesem Fall auch vorzukommen. Dass eine reichliche Bildung von Gefässsprossen von der Unterlage aus schon in den ersten Tagen eintritt, lässt sich leicht nachweisen. Sind die Gefässe besonders in den oberflächlichen und mittleren Theilen des Läppchens abgestorben, so kann Blut und Injectionsmasse auch in diese hineingelangen; da aber wohl immer ein Theil der Endothelzellen erhalten bleibt, so kann von diesen aus in sehr kurzer Zeit ein neues Endothelrohr gebildet werden, so dass es schwer zu entscheiden sein kann, ob man ein altes oder ein neu gebildetes Gefäss vor sich hat. Eine zweite Möglichkeit ist die, dass Gefässsprossen von der

Fig. 88.



Angeheiltes Thiersch-Läppchen nach 3 Tagen. An der Oberfläche die abgestosssene nekrotische Epidermisschicht (*ne*), darunter das regenerirte Epithel (*ep*), welches *ep'* einen Zapfen unter das Läppchen getrieben hat; bei *b* ein blasiger Raum in der Epidermis, der Flüssigkeit und Leukocyten enthielt; *c* Cutis des Läppchens mit gut erhaltenen elastischen Fasern und spärlichen (theilweise von der Unterlage aus eingedrungenen) zelligen Elementen; Verklebungsschicht (Fibrin *f* mit einzelnen Bindegewebszellen und Leukocyten); *a* Zellen der Unterlage; dazwischen elastische Fasern und gewucherte Zellkerne. Nach einem Präparat von Enderlen.

Unterlage aus direct in Gefässe des Läppchens hineinwachsen, so dass innerhalb eines allem Anschein nach abgestorbenen Endothelrohres ein engeres neugebildetes Gefäss liegt. Bilder dieser Art habe ich ebenfalls schon 2 Tage nach der Transplantation beobachtet (s. Fig. 87). Die Gefässe des Läppchens sind anfangs auffallend weit, sie streben senkrecht oder schräg zur Oberfläche. In den späteren Stadien scheinen sie sich theilweise zurückzubilden.

Alle diese Veränderungen hängen dem Grade nach zum Theil von der verschiedenen Dicke der Läppchen ab, zum Theil wohl auch

von der Beschaffenheit der Unterlage und der Dicke der Verklebungsschicht. Die günstigsten Bedingungen für die Erhaltung der Gewebe, mit Einschluss des Epithels, scheinen die dünnsten Läppchen zu geben. Je frühzeitiger die Versorgung mit Blut eintritt, desto besser bleibt das Gewebe erhalten.

§ 239. Verhalten der elastischen Fasern.

Goldmann hatte angenommen, dass die nach einer 3monatlichen Transplantation sich findenden reichlichen elastischen Fasern bereits neugebildete seien, und zwar sollte die Neubildung schon nach 10 Tagen beginnen, indem junge Fasern von den Rändern und der Unterlage aus in das neugebildete Gewebe hineinwachsen. Diese Annahmen widersprechen den bekannten Erfahrungen über die Neubildung der elastischen Fasern (s. oben).

Enderlen hat das Verhalten der elastischen Fasern an Präparaten vom 2. Tag bis zu 2 Jahren besonders eingehend studirt, wobei es sich in erster Linie darum handelte, die Veränderungen der alten Fasern genau kennen zu lernen. Nach 2, 3 und 4 Tagen sind noch keine Veränderungen zu constatiren (die in einem 4tägigen Präparat gefundenen waren nur auf das höhere Lebensalter zu beziehen). Nach 5 Tagen waren die Fasern stellenweise durch das in die Tiefe wuchernde Epithel und eindringende Granulationsgewebe aus einander gedrängt. In den nächstfolgenden Tagen bis zum 15. wird hierdurch die Anordnung der elastischen Fasern im Allgemeinen unregelmässiger, indem sie dichte Knäuel bilden; die feinen in die Papillen ausstrahlenden Fäserchen gehen zum Theil verloren, sie färben sich blasser, zeigen auch hier und da eine etwas körnige Beschaffenheit. Allmählig (schon nach 16 Tagen deutlich) wird die ganze Schicht der elastischen Fasern nach oben gegen das Epithel verschoben und zusammengedrängt, nicht selten aber auch unterbrochen; die feinen aufstrebenden Fasern fehlen oft, wie denn auch die Cutispapillen in diesem Stadium bereits abgeflacht und theilweise verstrichen sind.

In einem Präparat von 21 Tagen (von einem 9jährigen Mädchen) fand Enderlen grosse Strecken der transplantirten Haut frei von elastischen Fasern, hier und da zeigten sich kleine Netze mit degenerirten Fasern, stellenweise zerstreute, gut erhaltene Fasern. In Präparaten von 24tägiger Dauer fehlten elastische Fasern in einem Theil der Schnitte vollkommen, während in anderen noch kleine Reste vorhanden waren.

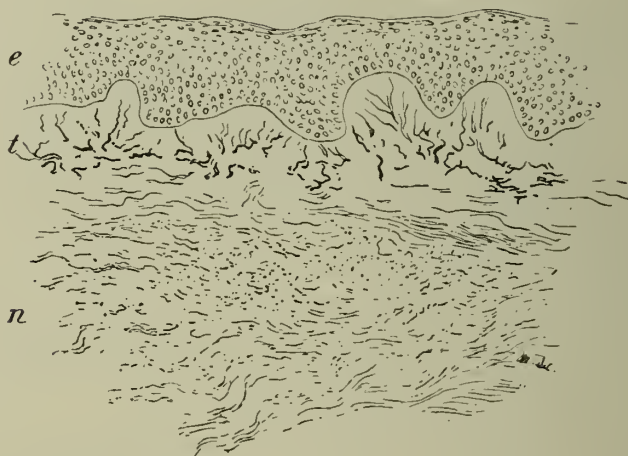
Indess ist der Schwund der elastischen Fasern in der transplantirten Haut keineswegs gleichmässig fortschreitend und in allen Fällen übereinstimmend. Aus der Darstellung von Enderlen ist das Verhalten der elastischen Fasern in den späteren Stadien der Transplantation nicht vollkommen ersichtlich. An Präparaten von 60 Tagen finde ich am Rande der transplantirten Haut einen schmalen Streifen aus ziemlich starken verflochtenen Fasern unter dem Epithel mit feineren in die Papillen ausstrahlenden Fäserchen, welche vielleicht neugebildet sind. Mehr nach der Mitte der Transplantation wird die Schicht der alten Fasern sehr viel reichlicher; sie sondert sich meist in ein oberflächliches Netz unter dem Epithel und ein tieferes Netz aus stärkeren und feineren Fasern; von hier aus scheinen feine, neugebildete Fasern

in dem Narbengewebe auch in die Tiefe hineinzuziehen. Aehnlich verhalten sich Präparate von 56 Tagen.

In Präparaten von 4monatlicher Dauer finden sich sehr gut ausgebildete Papillen, welche im Innern ein kernreiches neugebildetes Gewebe enthalten. Dicht unter der Epidermis verläuft wie gewöhnlich eine schmale, helle, homogene Schicht, darunter ein Netz elastischer Fasern, welches in seiner Anordnung ganz dem alten subepithelialen Netz entspricht, von dem feine büschelförmige Fasern in die Papillen ausstrahlen. Die elastischen Fasern sind vielfach, auch in der Tiefe, durch kernreiches neugebildetes Gewebe aus einander gedrängt.

Selbst in Präparaten von 2jähriger Dauer sieht man unter den flachen Papillen einen ziemlich schmalen Streifen elastischer Fasern, welche in der Anordnung noch das alte subepitheliale Netz, wenn auch etwas gelockert und aus einander gedrängt, erkennen lassen; von hier aus strahlen feine (vielleicht neugebildete) Fasern in die Papillen aus.

Fig. 89.



Schnitt durch eine Transplantation nach Thiersch von 2jähriger Dauer (von der Mamma). Färbung mit Orcein. Rest der transplantirten Haut mit alten elastischen Fasern, von denen anscheinend neugebildete Fasern in die Papillen ausstrahlen. Narbengewebe unterhalb der Transplantation mit sehr zahlreichen feinen, wellig verlaufenden neugebildeten Fasern, theils im Längs- theils im Querschnitt. Präparat von Enderlen.

Die Anfänge einer Neubildung elastischer Fasern wurden von Enderlen zuerst an Präparaten vom 39. Tag wahrgenommen, und zwar in Gestalt feinster Fäserchen, die an der Grenze der benachbarten Haut auftraten und parallel oder schräg zur Oberfläche durch das Narbengewebe verliefen; an Präparaten von 40 Tagen waren diese Fasern sehr viel reichlicher. Nach Enderlen sollen die Fasern von den alten Fasern der Cutis seitlich in schräger Richtung abgehen, nie von den freien Enden (s. darüber oben). Nach 53—60 Tagen sind die neugebildeten Fasern bereits stärker geschlängelt, nach 80 Tagen dicker.

In den 4monatlichen Präparaten finden sich unter dem gröberen oberflächlicher erhaltenen Netz zahlreiche feinste Fäserchen in dem Narbengewebe unterhalb der Transplantation, meist parallel den Binde-

gewebsbündeln verlaufend. Sehr viel dichter sind diese Fasern in den Präparaten von 1½- und 2jähriger Dauer, in welchen das ganze Narbengewebe unterhalb des subepithelialen Netzes von dichten Bündeln feiner Fasern durchzogen wird, die sich nach allen Richtungen durchkreuzen und auf den Querschnitten als feine Punkte sichtbar werden.

Eine bemerkenswerthe Erscheinung ist, dass an den überstehenden Rändern der Läppchen Theile des Cutisgewebes mit den elastischen Fasern durch das von beiden Seiten wuchernde Epithel abgetrennt werden können; man findet dann zuweilen Streifen von elastischen Fasern unmittelbar im Epithel eingeschlossen, wo sie allmählig schwinden.

Aus diesem Verhalten der einzelnen Elemente geht hervor, dass die Structur des ganzen aufgepflanzten Hautläppchens allmählig vollständig umgewandelt wird. Das Vorkommen von Mitosen im Bindegewebe und den Gefässen in verhältnissmässig späten Stadien (z. B. nach 3 Monaten) zeigt, dass auch dann noch die Zellwucherung nicht abgeschlossen ist. Das Cutisbindegewebe wird allmählig durch neugebildetes Gewebe ersetzt, doch muss dabei immer berücksichtigt werden, dass das letztere nur theilweise von dem umgebenden Gewebe, zum grösseren Theil von den noch erhalten gebliebenen transplantirten Elementen stammt.

§ 240. Das Verhalten des Pigments bei der Transplantation. J. L. Reverdin hatte bereits festgestellt, dass pigmentirte Haut, vom Neger auf weisse Haut verpflanzt, allmählig verbleichte; Johnson Smith bestätigte dies, während Pollock angab, dass in einem solchen Fall der neugebildete Epidermissaum gefärbt blieb. Umgekehrt pigmentirte sich weisse Haut nach der Verpflanzung auf die Haut eines Schwarzen (Troup Maxwell).

Maurel stellte (1876 in Guyana, später, 1881—83, in Gouadeloupe) sehr zahlreiche Versuche mit Pfropfungen nach Reverdin bei den verschiedensten pigmentirten und weissen Individuen an, indem er die Hautstückchen zwischen Angehörigen der kaukasischen, der mongolischen und äthiopischen Rasse vertauschte; gleichviel welcher Herkunft sie waren und wohin sie implantirt wurden, die Anheilung fand in gleicher Weise statt. Die von Schwarzen auf Weisse verpflanzten Hautstückchen verloren schnell die Farbe, was mit der Thatsache übereinzustimmen schien, dass die Narben bei Negern nicht selten weiss sind. Transplantationen vom Neger auf Neger blieben immer schwarz, ebenso solche von Negern auf dunkelfarbige Hindu.

Dieser Gegenstand gewann ein erhöhtes Interesse mit der genaueren Erforschung der Entstehung des Hautpigmentes. Die ersten mikroskopischen Untersuchungen über das Verhalten desselben bei der Transplantation wurden von Karg angestellt, welcher Gelegenheit hatte, Transplantationen weisser Haut (nach Thiersch) auf einen Neger, und umgekehrt solche von Negerhaut auf einen Weissen zu machen.

Die zuerst transplantirten schwarzen Hautstücke fielen sämmtlich ab, die sodann aufgepflanzten Läppchen, unter denen sich auch eines von weisser Haut befand, heilten dagegen an; das weisse Hautstück blieb anfangs unverändert; 6 Wochen nach der Operation wurde die Farbe desselben rauchig

getrübt, ausserdem erstreckten sich von den Rändern aus schwarze Streifen in die weisse Haut hinein; an anderen Stellen traten schwarze Punkte und Flecke auf; das Pigment nahm allmählig zu, so dass nach 10 Wochen die Farbe ebenso wie die der Umgebung war, doch waren die Conturen des Hautstückes noch deutlich. Zum Vergleich wurden kleine Wunden am Oberarm angelegt, auf welche weisse Haut aufgeheilt wurde, die nach 4, 8, 12 Wochen excidirt wurde.

Ein Versuch, Negerhaut auf ein altes Unterschenkelgeschwür zu transplantiren, misslang. Die schwarze Haut heilte zwar zunächst an, sie erbleichte allmählig, löste sich in Schuppen und Lamellen ab, wurde von Granulationen durchbrochen und verschwand dann ganz. Spätere Transplantationen der eigenen Haut des Kranken brachten das Geschwür zur Heilung. Dagegen gelang es in einem 2. Falle, ein Hautstück vom Neger auf ein granulirendes traumatisches Geschwür nach Abtragung der Granulationen anzuheilen. Das Stück blieb anfangs schwarz; ein nach 14 Tagen neugebildeter dünner Saum war heller als das Uebrige; nach etwa 5 Wochen war auch dieses heller, fahlgrau geworden und wurde excidirt.

Die mikroskopische Untersuchung der auf den Neger verpflanzten weissen Haut ergab nach 4 Wochen, dass die Epidermis im Centrum noch vollständig pigmentlos war, in der Peripherie fanden sich zahlreiche verästelte Pigmentzellen an der Grenze zwischen Cutis und Epidermis, welche feine Ausläufer zwischen die Epidermiszellen, bis zur Mitte der Dicke sendeten; hier und da fand sich, besonders in der Nähe der verästelten Pigmentzellen, körniges Pigment in den Epidermiszellen, ferner waren Pigmentzellen in den oberen Schichten der Cutis, besonders in der Nachbarschaft der Gefässe vorhanden. Nach 8 Wochen war die Menge der mit Ausläufern versehenen Pigmentzellen sehr viel grösser; auch die Epithelzellen waren stark pigmenthaltig; nach 12 Wochen war die Pigmentirung der letzteren so stark, dass die noch immer vorhandenen Ausläufer der Pigmentzellen nicht mehr deutlich erkennbar waren.

Karg nimmt auf Grund dieser Befunde an, dass das Pigment den farblosen Epithelzellen durch Zellen bindegewebiger Natur zugeführt wird, die aus der Cutis stammen, und besondere Chromatophoren (nach Leydig, Ehrmann u. A.) darstellen. Diese wandern entweder in die Epidermis oder senden ihre Ausläufer hinein, um das Pigment an die Epithelzellen abzugeben. Karg beobachtete auch an den Enden der Ausläufer kleine pigmenthaltige Anschwellungen, welche in die Zellen eintreten oder sich an dieselben anlegen und ihren Inhalt an Pigmentkörnchen an sie abzugeben scheinen.

Die auf den Weissen verpflanzte schwarze Haut erwies sich nach 6 Wochen bereits als vollständig pigmentfrei bis auf einzelne Pigmentkörner in der Hornschicht und grössere Schollen in der Cutis, zwischen grösseren Anhäufungen von Leukocyten. Einzelne Zellen, welche Pigmentkörnchen enthielten, fanden sich auch weiter in der Tiefe. Das Pigment schien demnach von Wanderzellen aufgenommen und entfernt zu werden. Verästelte Zellen mit Ausläufern zwischen den Epidermiszellen waren auch hier vorhanden, aber pigmentfrei.

Carnot und Mlle. Deflandre untersuchten den Einfluss der Pigmentirung auf die Entwickelung der Pfropfungen bei Thieren, indem sie kleine Epidermisläppchen unter ein in Form einer Klappe abgelöstes Hautläppchen schoben und anheilen liessen. In den Versuchen mit Pfropfung von schwarzer Haut auf weisse erschien nach 8—10 Tagen ein schwarzer Punkt, der allmählig, nach der Peripherie heller werdend, zunahm. Pfropfungen von Meer-

schweinchen auf Kaninchen gelangen, wenn auch schwierig, solche von Meerschweinchen oder von Kaninchen auf Hunde misslangen. Pfropfungen von weisser Haut auf schwarze Haut gelangen ebenfalls nicht. (Wiederholungen dieser Versuche, welche ich unternahm, blieben erfolglos; stets gingen die Läppchen durch Eintrocknen zu Grunde.)

Auch Leo Loeb stellte eingehende experimentelle Untersuchungen über das Verhalten des Pigmentes bei der Transplantation kleiner Hautläppchen am Meerschweinchenohr an. Seine Beobachtungen an der normalen Haut und bei der Regeneration führten ihn zu der Ansicht, dass die „Chromatophoren" im Epithel selbst entstehen und zu keiner Zeit aus dem Bindegewebe hineinwandern. Bei der Transplantation ergab sich insofern ein wesentlicher Unterschied, als die weisse Haut, auf schwarze transplantirt, zu Grunde ging, während die schwarze auf dem fremden Boden erhalten blieb. Gewöhnlich stiessen sich im Lauf der ersten Wochen die weissen Hautstückchen wieder ab, auch wenn sie vorher gut angeheilt zu sein schienen, doch gelang es öfter, sie vollständig zum Anheilen zu bringen. In solchen Fällen sah man nach 6—8 Tagen die gewöhnliche Wucherung des Epithels an den Rändern; das weisse und das pigmentirte Epithel vereinigten sich, und man sah von letzterem Chromatophoren eine gewisse Strecke weit in das erstere hineinziehen. Allmählig rückte die Pigmentirung vom Rande aus weiter vor, so dass nach 4 Wochen der Unterschied nicht mehr deutlich war. In der Regel trat starke Abblätterung ein, so dass schliesslich von dem weissen Epithel nichts mehr übrig blieb. Die Chromatophoren rückten meist an der Basis des Epithels vor; in ihrer Umgebung trat sodann Pigment in den Zellen auf.

Von den transplantirten schwarzen Hautstückchen stiess sich in der Regel die Randzone ab; das umgebende weisse Epithel nahm zunächst die Stelle ein, wurde aber dann allmählig durch das sich vorschiebende schwarze Epithel verdrängt, so dass die schwarze Fläche allmählig grösser wurde. In den ersten beiden Wochen blassten die schwarzen Stücke ab, wurden aber später wieder dunkler. Die Untersuchung ergab, dass Chromatophoren von dem schwarzen Epithel aus in das weisse einwandern, ob auch andere Epithelzellen, liess sich nicht sicher nachweisen, jedenfalls erfolgt aber die Umwandlung des weissen Epithels nicht bloss durch Eindringen von Pigment in die Zellen, sondern durch Ersatz der unpigmentirten Zellen durch pigmentirte.

§ 241. Die Transplantation von längere Zeit conservirten Hautläppchen nach Thiersch.

Dass die Anheilung der Hautläppchen ohne Störung stattfand, auch wenn dieselben nicht unmittelbar vorher dem lebenden Körper entnommen worden waren, war nicht besonders auffallend. Mehrfach wurden Hautstücke von längere Zeit vorher amputirten Gliedern (von Thiersch schon im Jahre 1871 einmal 24 Stunden nach der Amputation — cf. Kunitz), sowie von Leichen (Girdner, Bartens, Iwanowa, Schede) mit Erfolg transplantirt. Nach Schlayer und Knauer erwiesen sich Hautstücke von der Leiche länger als 24 Stunden nach dem Tode nicht mehr anheilungsfähig. Brewer bezeichnete 36 Stunden als die äusserste Grenze der Lebensfähigkeit der Epidermis amputirter Gliedmaassen. Eversbusch benutzte Hautläppchen, die 6—7 Stunden lang in Kochsalzlösung conservirt worden waren. Wentscher berichtete 1894 über 16 Fälle von gelungenen Transplantationen von Hautläppchen, die bei Zimmertemperatur 24—50 Stunden in Kochsalzlösung aufbewahrt wurden.

1897 machte Wentscher die überraschende, durch mikroskopische Untersuchungsergebnisse unterstützte Mittheilung, dass Thiersch-sche Läppchen, die längere Zeit, und zwar in Kochsalzlösung bis zu 10 Tagen, in trockenem Zustand bis zu 22 Tagen conservirt waren, nach der Transplantation noch zur Anheilung gelangten. Die Ueberhäutung eines Ulcus cruris bei einem 79jährigen Manne mit eigenem 7tägigen Kochsalzlappen gelang innerhalb 24 Tagen, „und das 22 Tage alte, zu einem dünnen pergamentartigen Blättchen zusammengetrocknete Läppchen war 7 Tage p. tr. fest angeheilt. Die histologische Untersuchung zeigte um diese Zeit das kräftige Epithel in starker Wucherung, Kerne gut gefärbt, sehr viele schöne Mitosen u. s. w.“ In seiner späteren ausführlichen Mittheilung modificirte Wentscher allerdings diese Angaben dahin, dass vollständige Eintrocknung, wie es scheine, mit grosser Sicherheit die Elemente der Epidermis tödtet, und dass die mit vollkommen trockenen Läppchen angestellten Transplantationsversuche dementsprechend negativ ausfallen (S. 158)[1]).

Wentscher stellte seine Versuche mit wenigen Ausnahmen an Unterschenkelgeschwüren an, deren Granulationen nach vorausgehender vorbereitender Behandlung excidirt wurden. Wentscher glaubt dadurch jede Möglichkeit eines Irrthums durch etwaige aus tiefen Epithelresten hervorwuchernde Epithelneubildung auszuschliessen; überdies hält er eine Verwechselung mit solchen durch das ganze Verhalten der Epidermiswucherung zu dem aufgelegten Läppchen für ausgeschlossen. Die zur Untersuchung ausgeschnittenen Theile wurden stets der Mitte der transplantirten Läppchen entnommen, um eine Verwechselung mit dem gewucherten Randepithel mit Sicherheit auszuschliessen. Die ersten Excisionen wurden zwischen dem 3. und 7. Tage, in der Regel am 4. Tage vorgenommen; in allen positiven Fällen fanden sich in diesem Stadium bereits Mitosen in den Epidermiszellen, welche in den ersten 3 Tagen nach der Transplantation, gleichviel ob mit frischem oder mit conservirtem Material, nie angetroffen wurden. Die zur Transplantation bestimmten Hautläppchen wurden unmittelbar nach der Entnahme und bei der Transplantation ebenfalls mikroskopisch untersucht. In einem Theil der Objecte fand Wentscher nach längerer Conservirung in Kochsalzlösung oder in trockenem Zustande zahlreiche Fetttröpfchen in den Zellen der Keimschicht des Epithels und der Cutis. Wentscher nimmt an, dass sie durch eine echte Fettdegeneration in den Zellen (und nicht als cadaveröse Veränderung) entstehen; fehlt das Fett nach dem 7. Conservirungstage gänzlich, so hält Wentscher den Verdacht für begründet, dass die Läppchen bereits vorher abgestorben waren. Nach der Transplantation blieb das Fett nachweisbar, auch in mitotisch sich theilenden Zellen. Die Gesammtzahl der von Wentscher angestellten Versuche mit conservirten Läppchen war 60, darunter 33 mit feucht, 27 mit trocken aufbewahrten Läppchen. Unter den ersteren ergaben 14 Versuche (mit 2—10tägiger Conservirung) ein positives, 2 Versuche (mit 9- und 22tägiger Conservirung) ein zweifelhaftes, 17 (mit 2—12tägiger Conservirung) ein negatives Resultat; unter den letzteren waren 7 (mit 7—22tägiger Auf-

---

[1]) Lusk behauptete, in 5 Fällen die getrocknete und 23, 40, 48, 164 und selbst 418 Tage (!) lang aufbewahrte Epidermis von Vesicatorblasen zur Anheilung gebracht zu haben. Der Verband sollte 10—15 Tage liegen bleiben. Merkwürdigerweise ist auch diese Angabe, die bezüglich frischer Blasen schon von A. Hybord und Page (1870) gemacht und von J. Reverdin widerlegt war, von Einigen für beachtenswerth gehalten worden.

bewahrung) positiv, 3 (9—20 Tage) zweifelhaft, 16 (7—34 Tage) negativ. Die trocken aufbewahrten Läppchen wurden in der Regel vor der Transplantation 1—2 Tage in Kochsalzlösung aufgeweicht. Das Verhalten der transplantirten Läppchen in den ersten Tagen liess sehr deutlich eine starke Aufquellung durch einen „plasmatischen Strom" erkennen, denn während die (gleichviel ob feucht oder trocken) aufgehobenen Läppchen schon im Laufe der ersten Woche eine deutliche Schrumpfung zeigten, die sich in der Verminderung der Intercellularsubstanz, Verkleinerung der Zellen, Schrumpfung der Kerne äusserte, traten nach der Ueberpflanzung schon in den ersten 24 Stunden deutliche Zeichen der Quellung des Gewebes, Lockerung der Zellen, Vergrösserung der Kerne u. s. w. ein.

Wentscher macht noch einige Angaben über die Widerstandsfähigkeit der Epidermis gegen Kälte. Dass vorheriges Gefrieren der Haut bei der Entnahme der Läppchen die Anheilungsfähigkeit nicht wesentlich beeinträchtigt, wurde bereits mehrfach erwiesen (Wood, Ewald und Schnitzler). Wentscher gelang die Anheilung von Läppchen, die längere Zeit (bis zu 14 Stunden) einer Temperatur bis zu — 5° C. ausgesetzt worden waren, ohne Schwierigkeit. Dies steht im Einklang mit der Thatsache, dass ganz hartgefrorene Theile (Kaninchenohren etc.) nach dem Aufthauen Regenerationserscheinungen zeigen, die von erhalten gebliebenen Elementen ausgehen, während der grösste Theil abgestorben sein kann (cf. Rischpler). Einwirkung einer Temperatur von mehr als 50° wurde nicht ertragen; antiseptische Lösungen tödteten die Läppchen bei etwas längerer Dauer der Einwirkung (1 Stunde) vollständig.

Trotz des durchaus sorgfältigen und wissenschaftlichen Charakters der Darstellung Wentscher's mussten seine Resultate der Anheilungsfähigkeit der länger als einige Tage aufgehobenen Läppchen, welche den bisherigen Erfahrungen widersprachen, dennoch Zweifel und den Gedanken an einen Fehler der Beobachtung hervorrufen. Enderlen, welcher auf meine Veranlassung die Versuche Wentscher's nachprüfte — allerdings noch unter dem Eindruck der ersten Mittheilung — versuchte unter 11 Versuchen die Anheilung vollkommen trockener Hautläppchen (4—10 Tage alt), doch gelang diese, wie vorauszusehen war, in keinem Falle. Von fünf feucht aufbewahrten Läppchen heilte ein 24stündiges (nicht in Flüssigkeit aufbewahrtes, aber feucht gebliebenes) ohne Schwierigkeit auf einem anderen Individuum an. Ein 2 Tage lang in Kochsalzlösung aufbewahrtes Läppchen, ebenfalls von einem anderen Individuum, heilte nicht an, sondern war nach 4 Tagen bis auf geringe Bindegewebsreste verschwunden. Ein 4 Tage lang feucht (aber nicht in Flüssigkeit) aufbewahrtes Läppchen heilte, ebenfalls auf einem anderen Individuum, an, zeigte nach 5 Tagen streckenweise ausgedehnte Epithelwucherung, liess auch am 9. Tage makroskopisch einen schmalen Epithelsaum erkennen, der aber weit hinter dem eines gleichzeitig aufgelegten frischen Läppchens zurückblieb. Ein zweites, 4 Tage lang in Kochsalzlösung aufbewahrtes Läppchen, welches auf eine angefrischte Wundfläche eines anderen Individuums aufgepflanzt wurde, heilte nicht an. Doch wurde hier die Bildung einer Epithelinsel unter dem Exsudat an der Oberfläche gefunden, welche mit den aus der Tiefe hervortretenden Wucherungen einer Schweissdrüse in Verbindung stand, also sehr leicht die Ursache einer Täuschung hätte bilden können.

Auch Ljungren stellte (noch vor Wentscher's Mittheilung)

Versuche mit der Wiederanheilung von Hautläppchen an, die er längere Zeit in Ascitesflüssigkeit bei Zimmertemperatur aufbewahrte, indem er von der Vorstellung ausging, dass eine längere „Ernährung“ der Läppchen dadurch stattfinden könne. Zu seiner Ueberraschung fand er, dass die Kerne der Epithelzellen zum Theil noch nach 3 Monaten färbbar waren, wobei er die Frage aufwirft, ob diese Kerne noch wirklich lebend seien. Ljungren giebt zwar an, dass von seinen 22 Transplantationen mit längerer Zeit (6, 8, 12 Tage, sogar 1 Monat) aufbewahrten Hautstücken 16 angeheilt seien, seine eigenen Angaben sind aber durchaus unbestimmt und ungenügend. Nur in 2 Fällen und zwar von einem 6 Tage und einem 1 Woche alten Lappen wurden nach der 8—9tägigen Anheilung Randstücke zur mikroskopischen Untersuchung entnommen, durch welche der Nachweis der Epithelwucherung erbracht wurde.

Bevor sich ein sicheres Urtheil über die längste Lebensdauer abgetrennter menschlicher Oberhaut abgeben lässt, bedarf es nochmaliger mit allen Vorsichtsmaassregeln angestellter Versuche.

Capitel XXX.

Die Transplantationen von Stücken der ganzen Haut und der Schleimhäute.

§ 242. Die älteren, nur selten von Erfolg gekrönten Versuche, gänzlich abgetrennte Stücke der ganzen Haut zu plastischen Zwecken zu verpflanzen, wurden unter dem Einfluss der überraschenden Resultate Reverdin's und begünstigt durch die antiseptische Wundbehandlung von verschiedenen Seiten von neuem aufgenommen. Im Wesentlichen handelte es sich doch dabei um denselben Vorgang wie bei der hinreichend sicher gestellten Wiederanheilung einer gänzlich abgetrennten Nasenspitze. Gewisse Verschiedenheiten ergaben sich je nachdem das Unterhautfettgewebe vor der Verpflanzung entfernt oder mit angeheilt wurde, ferner je nachdem die Ueberpflanzung auf eine Granulationsschicht oder eine frische Wundfläche stattfand. Diese Unterschiede sind jedoch, wenn auch von grosser praktischer Wichtigkeit, nicht von wesentlicher Bedeutung; denn diese beruht eben darin, dass man bei dem neuen Verfahren nicht nur beabsichtigte, Epidermis zu überpflanzen, wie Reverdin, sondern vollständige Haut. Diese Absicht wurde nicht bloss durch besondere Zwecke der Plastik hervorgerufen, sondern hauptsächlich durch den Uebelstand, dass die Narben nach Reverdin'schen Transplantationen, besonders auf alten callösen Unterschenkelgeschwüren, sich oft als nicht hinreichend widerstandsfähig erwiesen hatten. Auch die Transplantation nach Thiersch war nicht frei von diesem Nachtheil.

Abgesehen von den bereits oben erwähnten älteren Versuchen und dem von Reverdin selbst mitgetheilten Fall machte A. Jacenko (in der Klinik von Dittel) im Jahre 1871 nach vorausgegangenen

erfolgreichen Versuchen an Hunden die Transplantation von drei mit der Scheere vom Fettgewebe befreiten Hautstücken, die kurz vorher vom Rücken eines amputirten Fusses entnommen waren, auf eine granulirende Geschwürsfläche. (Leider fehlen genauere Angaben, doch ist erwähnt, dass die Transplantationen auf sorgfältig abgetupfte Granulationen gemacht wurden; Uebertragung von „Fettgewebe“ hatte sich als erfolglos erwiesen.) Bei der Abnahme des Verbandes am 4. Tage zeigte sich, „dass die transplantirten Stückchen geröthet waren, dass sie dem Versuche, sie zu verschieben, Widerstand leisteten, und von je einem mit der Loupe wahrnehmbaren violetten Rande umgeben waren“. Am 5. Tage wurde ein Stück mit der Unterlage ausgeschnitten. Ueber das Verhalten der Epidermis aufgepfropfter Hautstücke giebt Jacenko nach seinen verschieden variirten Versuchen ganz allgemein an, dass die Stücke meist schon nach 24 Stunden die Epidermis verlieren und dann wie ein mit Cantharidenpflaster behandeltes Hautstück aussehen; ferner dass die Ueberhäutung stets von den Zellen des Rete Malpighii des transplantirten Stückes ausgehe, dass also die Zellen der Epidermis auf dem neuen Boden weiter leben. Das Bindegewebe des excidirten Hautstückes fand Jacenko stellenweise von jungen Zellen sehr reichlich durchsetzt, die spindelförmigen Zellen des transplantirten Gewebes zeigten zuweilen Einschnürungen; einzelne waren mehrkernig.

Ollier benutzte an Stelle der Reverdin'schen Läppchen grosse Lappen von 4, 6, 8 qcm (später 15, 20 und selbst 28 qcm) Grösse, die nicht bloss die oberflächlichen Lagen, sondern die ganze Haut umfassten, in der Absicht, an Stelle der Epidermisnarbe eine dauerhafte Haut von der normalen Beschaffenheit zu setzen.

Nach Ollier spielt das Bindegewebe der Haut die Hauptrolle bei der Pfropfung; über das fernere Verhalten der transplantirten Haut machte er später (1898) genauere Mittheilungen. Ein Vergleich der auf Granulationsflächen und auf frische Wundflächen gemachten Transplantationen ergab keinen grossen Unterschied, doch bevorzugt Ollier das erstere Verfahren. Ollier entnahm die Hautlappen theils demselben Individuum, theils amputirten Gliedern. Im ersteren Falle konnte er ohne Schaden den Körpertheil bei der Entnahme durch eine Kältemischung zum Gefrieren bringen. Da Ollier die Hautlappen ähnlich wie später Thiersch mit flachen Messerschnitten bei gespannter Haut entnahm, so waren die Lappen an den Rändern dünner als in der Mitte, wo sie die ganze Haut umfassten.

Lefort berichtete in demselben Jahr über eine neue Methode der Heilung des Narbenektropiums durch Heteroplastik. Ein Versuch aus dem Jahre 1869, einen Hautlappen mit dem Fettgewebe zu überpflanzen, misslang. Ein neuer Versuch, nach vollständiger Entfernung des Fettgewebes, gelang dagegen vollkommen; der transplantirte Lappen unterschied sich nur durch seine weniger rothe Farbe von der Umgebung; er verhielt sich ebenso wie bei der Autoplastik.

Einen ähnlichen Versuch (Einpflanzung eines grösseren von Fettgewebe befreiten Hautlappens aus dem Oberarm, der sich indess zum Theil abstiess) theilte Illing aus der Klinik von Stellwag mit.

Thiersch berichtete 1874 über die Veränderungen von quadratischen Hautstücken, welche 3 Wochen bis 18 Stunden vor der

schliesslich erfolgten Amputation auf ein Verbrennungsgeschwür des Unterschenkels aufgeheilt waren, nachdem die durch Reverdin'sche Pfropfungen erzielte Narbe wieder aufgebrochen war. Thiersch empfahl vorherige Abschabung der Granulationen, sowie Abpräparirung des Fettgewebes der Hautstücke.

Ein Jahr später beschrieb J. R. Wolfe als „neue Methode der Plastik" die Ueberpflanzung von Hautstücken, welche vorher sorgfältig vom Fettgewebe befreit worden waren. In dem einen von ihm mitgetheilten Falle handelt es sich um Plastik des unteren, wegen Ektropium abgetragenen Lides durch drei Hautstücke vom Vorderarm. Eines der Hautstücke, bei welchem das Fett erhalten geblieben war, stiess sich theilweise unter Eiterung ab, während die übrigen, ohne die geringste Spur von Desquamation des Epithels zu zeigen (?), durch Agglutination anheilten.

In einem zweiten ganz ähnlichen Fall wurde wegen Narbenektropium des unteren Lides ein 2 Zoll langer, 1 Zoll breiter fettloser Lappen vom Vorderarm eingeheilt. Der Lappen haftete am 3. Tage fest an, sah aber weisslich aus; am 7. Tage war die Vereinigung vollständig.

Wadsworth und Zehender berichteten über zwei ebenfalls mit Erfolg nach der Wolfe'schen Methode operirte Fälle von Narbenektropium; Robson über eine partielle Nasenplastik aus einem abgelösten Lappen vom Arm.

Im Jahre 1885 empfahl Esmarch auf Grund mehrjähriger Erfahrungen (seit 1877) die Verpflanzung grosser Hautlappen nach Wolfe zur Deckung frischer Hautwunden („Dermanaplastik"). Er berichtet über drei mit gutem Erfolg vorgenommene Transplantationen von Hautstücken vom Arm in frische Defecte der Gesichtshaut. Esmarch spülte sogar den Hautlappen nach sorgfältigem Abpräpariren des Fettgewebes in Sublimatlösung ab. In einem Fall benutzte er die Haut amputirter Glieder, einmal auch die Haut eines grossen Bruchsackes.

Hahn konnte 1888 bereits über 12 von Esmarch nach derselben Methode operirte Fälle berichten. Auch A. Ceci (Genua) wendete die Wolfe'sche Methode in 6 Fällen an.

In höherem Maasse wurde die Aufmerksamkeit auf diese Methode der Hautüberpflanzung gelenkt, seitdem F. Krause dieselbe in grösserem Umfange ausgeübt, und besonders warm empfohlen hatte. In seiner ersten Mittheilung konnte Krause bereits über 21 Fälle mit mehr als 100 Hautlappen (zum Theil von 20—25 cm Länge und 6—8 cm Breite) berichten, von denen nur 4 abgestorben waren. 2 Jahre später betrug die Zahl seiner Fälle (im Zeitraum von 4 Jahren) 47.

Gleichzeitig mit Krause berichtete M. Hirschberg (Frankfurt a. M.) über 4 mit gutem Erfolg ausgeführte Transplantationen von Hautstücken vom Arm in Defecte am Gesicht und Schädel (davon 2 auf das Periost, 2 nach Abschabung desselben). Im Gegensatz zu seinen Vorgängern liess Hirschberg die ganze Fettschicht an der überpflanzten Haut, deren Blutgehalt er vorher durch Peitschen mit einem Gummischlauch zu steigern suchte.

Mikulicz erhielt mit dem Krause'schen Verfahren ebenfalls

gute Resultate (s. darüber die Mittheilungen von Niché, Braem, Wagner).

§ 243. Ueber das klinische Verhalten der verpflanzten Lappen nach der Anheilung mögen hier die auf reicher Erfahrung beruhenden Angaben Krause's Platz finden. Als besonders wichtige Bedingungen des Gelingens der Transplantation hebt Krause strengste Antisepsis und durchaus trockenes Operiren hervor, da angefeuchtete Lappen nicht sofort ankleben; ferner gehörige Vorbereitung des zu bedeckenden Bodens. „Nach 4 Tagen sehen die Lappen blass oder infolge von ‚Durchtränkung mit Blutfarbstoff' bläulich bis bläulichroth aus. Mitunter lassen sie eine mehr oder weniger beträchtliche Schwellung wahrnehmen. Nach 7—8 Tagen zeigen sie einen rosa Farbenton, der nach 14 Tagen sehr viel deutlicher hervortritt, zumal wenn man die schmutziggraue Epidermis, welche sich stets ablöst, in langen Fetzen abzieht. Hier und da werden zuweilen kleine oberflächliche Schichten nekrotisch, an einzelnen Stellen auch die Haut in ihrer ganzen Dicke."

Erst einige Tage nach der Ueberpflanzung wachsen Gefässe aus dem Mutterboden in die Haut; schon am 6. Tage sah Krause beim Abschneiden eines Stückchens Blut hervorsickern. Auch war bereits nach 8 Tagen ein deutlicher Epidermissaum vom Rande des Lappens auf die epidermisfreien Stellen hinübergekrochen. Bis zur vollendeten Heilung vergehen 3—6 Wochen, zuweilen längere Zeit. Nach der Heilung ist die Haut auf der Unterlage wenig verschieblich. Bei Excision eines Stückchens nach 22 Tagen fand Krause schon eine dünne Schicht gelben Fettgewebes unter der Haut, welches neugebildet sein musste. Stossen die oberflächlichen Schichten sich ab, so bleiben die drüsigen Gebilde in der Tiefe erhalten; von diesen geht die Ueberhäutung rasch vor sich. Auch die Haare wachsen zuweilen, wenn auch verkümmert, wieder. Die Empfindung stellt sich langsam her, und zwar wesentlich von den Seiten; die neugebildeten Nervenfasern scheinen also von hier aus, weniger von der Unterlage hineinzuwachsen. Indessen bleibt das Gefühl auch nach Jahren noch hinter dem der Umgebung zurück. Kälte- und Wärmeempfindung war in einem Fall noch ¾ Jahre nach der Anheilung nicht vorhanden. Nadelstiche verursachten keinen Schmerz, sondern nur das Gefühl der Berührung. Zuweilen zeigen die Lappen eine fleckige braune Pigmentirung durch Blutpigment.

H. Wagner berichtete über die Ergebnisse der in der Klinik von Mikulicz nach dem Krause'schen Verfahren gemachten Operationen. Im Ganzen wurden 51 Transplantationen ungestielter Hautlappen an 44 Patienten vorgenommen (bei Unterschenkelgeschwüren, Traumen, Narben, Tumoren und zum Haarersatz), und zwar 30mal mit völligem, 8mal mit partiellem Erfolg, 13mal ohne Erfolg. Waren auch diese Resultate nicht ganz so günstig, wie die von Krause erzielten, so war doch das Ergebniss in den gelungenen Fällen ebenso befriedigend. Die transplantirten Lappen unterscheiden sich, auch wenn sie anfangs dicker und starrer als die Umgebung sind, nach 4 bis 6 Wochen nicht von normaler Haut; sie sind weich elastisch, auf der Unterlage verschieblich und in Falten leicht abhebbar. Die Haare

sehen oft verkümmert aus, mitunter sind aber auch transplantirte Theile behaarter Haut von der normalen nicht zu unterscheiden, nachdem die zuerst nachgewachsenen Haare wieder ausgefallen und durch nachwachsende ersetzt worden sind.

In Betreff der Sensibilität beobachtete Wagner, dass allmählig, nach 6—8 Wochen, einige Randpartien des Lappens anfingen, sensibel zu werden und dass die anästhetische Zone mehr auf die Mitte eingeschränkt wurde.

Braun fand in einem vor 11½ Monaten transplantirten Lappen ausgesprochene Gefühlsempfindung bei Berührung, nur etwas geringer als in der Umgebung.

Eingehender prüfte Stransky die Sensibilität transplantirter Hautstücke; er constatirte ebenfalls die allmählige Ausbreitung der Empfindung vom Rande her und zwar zuerst der tactilen Empfindung, während Schmerz- und Temperaturempfindung erst später nachfolgten. Angeblich sollen die transplantirten Lappen die specifischen Sensibilitätsverhältnisse, besonders der tactilen Empfindung, ihrer ursprünglichen Stelle beibehalten.

Ollier fand in einem Fall die Sensibilität der transplantirten Haut nach 4½ Jahren ebenso wie auf der normalen Seite.

Eine weitere wichtige Erscheinung, welche Ollier beobachtete, ist die allmählige Vergrösserung der transplantirten Haut, welche in einem seiner Fälle im Laufe von 3½ Jahren in der Längsrichtung (am Bein) von 200 auf 235, in der Querrichtung nur um etwa 5 bis 6 mm zugenommen hatte. Ollier führt die Vergrösserung wohl mit Recht auf eine allmählige Dehnung, nicht auf ein eigentliches Wachsthum zurück. Eine ähnliche Beobachtung wurde durch Reuter bei einem Kinde von 2½ Jahren gemacht, aber hier — zum Theil vielleicht ebenfalls mit Recht — als echtes Wachsthum gedeutet (Vergrösserung in der Querrichtung von 3,5 auf 5 cm, in der Längsrichtung von 2 auf 8 cm in Zeit von 3½ Jahren).

§ 244. Histologisches Verhalten.

Eingehende histologische Untersuchungen der überpflanzten Hautstücke sind, abgesehen von den kurz mitgetheilten Beobachtungen von Jacenko und Thiersch, erst durch Enderlen veröffentlicht worden, dessen Präparate mir zum eigenen Studium zur Verfügung standen. Die eingeheilten Hautstücke stammten sämmtlich vom Menschen; einige waren an Extremitäten, welche zur Amputation bestimmt waren, unmittelbar nach der Excision an derselben Stelle replantirt und konnten daher nach der Amputation mit gefärbter Leimmasse injicirt werden (Präparat vom 2., 3., 5. und 7. Tag); von anderen wurden Randstücke nach verschiedenen Zeiträumen zur Untersuchung entnommen, so dass im Ganzen 11 Transplantationen von 2—50tägiger Dauer untersucht werden konnten[1]). In einigen Fällen war unmittelbar neben dem

---

[1]) Einige von diesen Transplantationen waren bereits von Herrn Prof. Barth, damals in Marburg, ausgeführt, zum Theil auch bereits histologisch untersucht worden. Für die freundliche Ueberlassung auch dieser Präparate sind wir Herrn Barth zu Dank verpflichtet. Fast sämmtliche Operationen waren in der Klinik des Herrn Geheimrath Küster vorgenommen.

Ein Theil der Präparate Barth's ist von Herrn Enderlen nicht benutzt;

Cutislappen noch ein Thiersch-Läppchen implantirt, so dass ein unmittelbarer Vergleich beider möglich war.

In allen Fällen erfolgte die Anheilung ohne Störung, abgesehen von der unvermeidlichen Abstossung kleiner, besonders hervorragender Randpartien.

In neuerer Zeit kamen hierzu die Untersuchungen von Braun, welcher das von Krause herrührende Material von 6 Fällen (mit etwa 17 Einzelpräparaten von 3—81tägiger, in einem Fall 3½jähriger Dauer) benutzte, ferner die experimentell an Kaninchen angestellten werthvollen Untersuchungen von Henle, sodann die von Raehlmann über das Verhalten der ganz analogen Schleimhauttransplantationen. Mir selbst standen ausser dem erwähnten Material vom Menschen zahlreiche eigene Transplantationen am Kaninchenohr zur Verfügung.

Thiersch hob als Hauptpunkte, welche sich bei der mikroskopischen Untersuchung der angeheilten Stücke nach der Gefässinjection ergeben hatten, Folgendes hervor: Die Anheilung geschieht ohne eine Schicht structurloser Kittsubstanz (Fibrin), wenn auch eine „moleculäre“ Gerinnung an der Berührungsfläche nicht ausgeschlossen ist. Sie erfolgt unter Inosculation der Gefässe durch intercelluläre Gänge, welche schon nach 18 Stunden von den Gefässen der Granulationen mit Blut versorgt werden. Die Gefässe der transplantirten Haut unterliegen einer secundären Veränderung, wodurch sie sich für lange Zeit der Structur der Granulationsgefässe nähern. (Es handelte sich also wohl um neugebildete Gefässe.) Die Neubildung von Gefässen von denen der Granulationen aus, welche Spitzen und Sprossen in die transplantirte Haut treiben, tritt schon vor der 2. Woche ein, in der 3.—4. Woche kehrt der frühere Bau zurück. In manchen Fällen heilt das Hautstück nicht in seiner ganzen Dicke an, sondern nur die untere dem Bindegewebe zugekehrte Lage, während die obere sich abstösst. Thiersch beobachtete zuweilen nach dem Abfallen vorher fixirt gewesener Hautstücke unter denselben Epithel, welches nach seiner Vermuthung von den angewachsenen Schweissdrüsen herstammte.

Im Allgemeinen kann man diese Angaben noch als zutreffend bezeichnen, wenn auch manches auf die Art der ersten Verklebung und der Blutversorgung Bezügliche nicht mehr aufrecht zu erhalten ist. Im Folgenden werden die Veränderungen der verschiedenen Theile im Einzelnen genauer besprochen werden.

§ 245. Die Verklebung mit der Unterlage geschieht in derselben Weise wie bei den Thiersch'schen Läppchen durch eine Fibrinschicht von wechselnder Dicke, welche anfangs mit mehr oder weniger zahlreichen rothen Blutkörperchen durchsetzt ist. Die Schicht kann stellenweise so dünn sein, dass sie (besonders ohne zweckmässige Färbung) ganz übersehen werden kann, während sie an anderen Stellen, den grösseren Unebenheiten der Wundfläche entsprechend, sehr viel dicker ist. Am deutlichsten sind die Verhältnisse in solchen Fällen, wo das Hautstück unmittelbar wieder auf die frische

die Gesammtzahl der zur Verfügung stehenden Fälle ist also grösser als oben angegeben.

Wundfläche, z. B. das Fettgewebe aufgesetzt ist; man sieht dann unmittelbar über den freigelegten Fettzellen an der unteren Grenze der Haut einen feinen Fibrinstreifen verlaufen.

Frühzeitig findet in der Verklebungsschicht eine Ansammlung von Leukocyten statt, die von den Gefässen des angrenzenden Gewebes hineingelangen und sich von hier aus weiter verbreiten. Stellenweise bilden sie grössere Anhäufungen an der Grenze. Die Veränderungen des Gewebes unterhalb der Transplantation sind selbstverständlich am besten in solchen Fällen zu verfolgen, in welchen das exstirpirte Hautstück sofort wieder an derselben Stelle eingesetzt wurde. Man findet dann die gewöhnlichen, der traumatischen Entzündung zukommenden Erscheinungen, stärkere Füllung der Gefässe, Randstellung und Auswanderung der Leukocyten, sehr bald auch beginnende Vermehrung der Gewebselemente, des Bindegewebes und der Gefässe, Bildung junger Gefässe, welche in die Verklebungsschicht eindringen.

Mitosen in den Bindegewebszellen sind vom 2. Tage an nachweisbar.

Verhalten des Oberflächenepithels. Nach den übereinstimmenden Angaben aller Beobachter stösst sich einige Tage nach der Ueberpflanzung das Oberflächenepithel in grösseren Fetzen ab, und zwar beginnt die Lockerung des Epithels schon frühzeitig (am 2. Tage), um gegen den 6. oder 7. Tag vollständig zu werden (wenn das Epithel in den ersten Tagen noch haften bleibt, so kann es sich dennoch später abheben). Oft kommt es auch nach längerer Zeit zu stärkerer Desquamation verhornter Epithelschichten, ähnlich wie bei den Reverdin-Thiersch'schen Transplantationen.

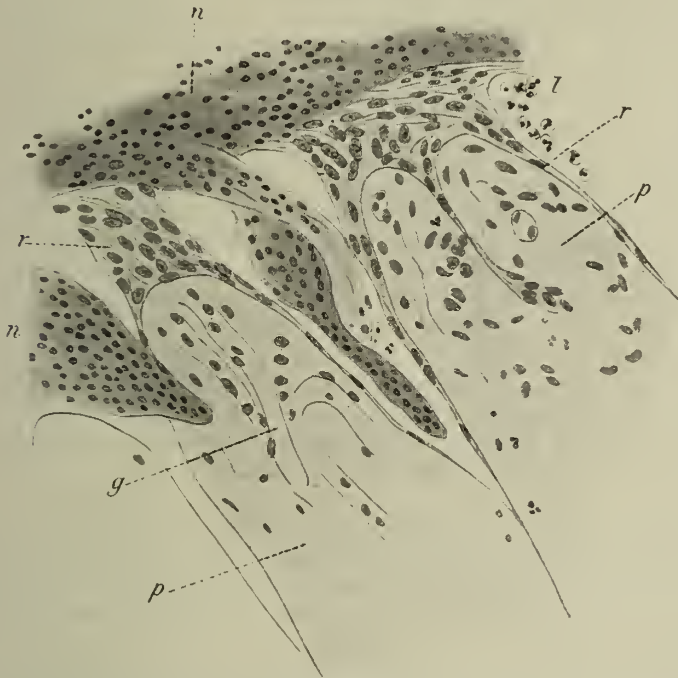
Die Ablösung des Epithels erfolgt nach unseren Erfahrungen stets im Zusammenhange; die Lockerung tritt zuerst in den tieferen Schichten ein, so dass sich die ganze Epitheldecke mehr oder weniger vollständig von dem Papillarkörper abhebt. In dem hierbei sich bildenden Spaltraum sammeln sich zahlreiche Leukocyten an, die auch weiter nach der Oberfläche das Epithel durchwandern. Die Kerne der mittleren Epithelschichten sind zum grössten Theil geschwunden, in der tieferen Schicht sind sie erhalten, dunkler gefärbt und geschrumpft; auch an der Grenze der gelockerten Hornschicht sind noch dunkel gefärbte Kerne vorhanden.' In der Tiefe einiger interpapillären Epitheleinsenkungen sind dagegen spärliche Gruppen wohl erhaltener Epithelkerne sichtbar, ebenso ist auch die Randzone einzelner Haarbälge aus gut erhaltenen Epithelzellen zusammengesetzt, während die inneren Schichten gelockert und degenerirt sind, ähnlich ein Theil der Schweissdrüsenzellen.

An einem (gut injicirten) Präparat vom 3. Tag, welches eine Transplantation ganzer Haut neben einem oberflächlichen Läppchen umfasst, hat sich das Epithel noch vollständiger abgelöst, so dass die zapfenförmigen interpapillären Einsenkungen sich im Zusammenhang herausgehoben haben. Die ganze abgehobene Epithelschicht hat eine ziemlich dunkle Farbe angenommen, die Kerne sind klein und geschrumpft. Hier zeigt sich besonders deutlich die Neubildung des Epithels von den tiefsten Lagen aus. Die Spitze vieler Papillen ist von einem zusammenhängenden Zellcomplex aus grösseren undeutlich

abgegrenzten Zellen mit grossen hellen Kernen bedeckt, die von unten an die abgestorbene Epithelschicht angrenzen. Von hier aus erstrecken sich über die seitlichen Abhänge der Papillen sehr schmale langgestreckte unter einander zusammenhängende spindelförmige Zellen, die im Grunde der Einsenkungen fadenförmig auslaufen. Mitosen sind darin nicht vorhanden (s. Fig. 90).

Ausser der Regeneration von den erhalten gebliebenen Zellen der tieferen Epidermisschichten kommt auch eine Neubildung des Oberflächenepithels von den Ausführungsgängen der Schweissdrüsen aus vor (Enderlen), ferner wuchert frühzeitig das Epithel der an-

Fig. 90.



Von einem transplantirten Lappen der ganzen Haut; mehrere Papillen (*p*) mit abgestorbener (*n*) und in Regeneration begriffener Epidermis (*r*); *g* Gefässe; *l* Anhäufung von Leukocyten unter der Epidermis.

grenzenden Haut über den Rand des transplantirten Stückes, indem es sich zwischen das abgehobene Epithel und die Papillen einschiebt, und sich ganz den letzteren anpasst. Ebenso wuchern auch unregelmässige Epithelfortsätze vom Rande her in die zwischen Transplantation und benachbarter Haut nicht selten vorhandenen Spalten und in die Verklebungsschicht hinein. Am 5. Tage zeigte sich die Oberfläche eines sehr gut angeheilten und sehr vollständig injicirten Lappens bereits zum grössten Theil mit einer neugebildeten Epithelschicht unter der noch locker anhaftenden abgestorbenen Epidermis bekleidet, mit vollständiger Erhaltung der Papillen, an dem einen Rande im continuirlichen Zusammenhang mit dem Epithel der Nachbarhaut. In diesem Stadium fanden sich reichliche Mitosen im Epithel. Am

7. Tage war die neue Epithelschicht des gut erhaltenen, mit Gefässinjection versehenen Theils des Lappens vollständig ausgebildet; sie fehlte dagegen an dem überhängenden schlecht erhaltenen Theil des Lappens, der noch mit seinem alten degenerirten Epithel bedeckt war.

Im weiteren Verlauf vervollständigt sich die neugebildete Epitheldecke, wenn auch Unregelmässigkeiten stellenweise vorkommen. Im Allgemeinen ist das neugebildete Epithel schwächer als das alte.

Mit den vorstehenden Angaben stimmen auch die Befunde von Braun ziemlich genau überein, der in einem Fall 8 verschiedene Stadien von 3, 6, 9 bis 40 Tagen Dauer untersuchen konnte. Nach 3 Tagen war das Epithel gelockert, zum Theil durch Leukocytenansammlungen von den tieferen Schichten abgehoben, die Kerne grösstentheils geschrumpft, gleichmässig stark gefärbt, ebenso die der Schweissdrüsen, in die ebenfalls Leukocyten eingedrungen waren. Von einer Neubildung wird noch nichts erwähnt. Nach 6 Tagen waren dagegen die tieferen Epithelschichten von schönen, mit zahlreichen Mitosen versehenen Zellen gebildet, welche sich scharf von den oberflächlichen abgestorbenen Lagen abhoben.

In der Peripherie der Haarwurzelscheiden fanden sich ähnliche junge wuchernde Zellen, während die centralen Theile in Zerfall begriffen waren; auch Talgdrüsen waren abgestorben, während Schweissdrüsen zum grossen Theil erhalten waren. 13 Tage nach der Transplantation war der Lappen von völlig normalem Epithel überzogen.

Auch die Neubildung von Oberflächenepithel von einer Haarwurzelscheide aus wird vom 21. Tage erwähnt (hier scheint jedoch eine Störung der normalen Ueberhäutung vorgelegen zu haben). In einem 2. Fall fehlte die Neubildung des Epithels noch am 7. und 9. Tage an den excidirten, oberflächlich nekrotischen Stellen; am 16. Tage hatte sich neues Epithel gebildet.

§ 246. Die transplantirte Cutis.

Im Allgemeinen verhalten sich, wie zu erwarten, die transplantirten Stücke der ganzen Haut ganz analog den Reverdin'schen oder Thiersch'schen Läppchen, nur mit dem Unterschied, dass entsprechend der grösseren Dicke des Cutisgewebes die Bedingungen für die Erhaltung der zelligen Elemente ungünstiger sind. Nach dem oben Erörterten kann es sich dabei weniger um die geringe Zufuhr von Ernährungsmaterial als um die mangelhafte Sauerstoffzufuhr handeln, denn das erstere steht in Form von lymphatischer Flüssigkeit stets zur Verfügung und überdies können die Gewebselemente dem Hungerzustande zweifellos lange Widerstand leisten, während sie gegenüber einer Absperrung der Sauerstoffzufuhr sehr empfindlich sind.

Uebrigens muss auch der Sauerstoff durch Vermittelung lymphatischer Flüssigkeit von den Gefässen den Gewebselementen auf grössere Entfernungen zugeführt werden, wie sich unzweifelhaft aus dem Verhalten gefässloser Theile (Cornea, Knorpel u. s. w.) ergiebt. Jedenfalls hängt der Erhaltungszustand des transplantirten Gewebes von der möglichst frühzeitigen Wiederherstellung der Blutzufuhr ab.

Dementsprechend ist auch der Zustand des Cutisgewebes nicht in allen Fällen derselbe; in dem einen Fall können grössere Theile des Gewebes erhalten bleiben als im anderen.

Was zunächst das Verhalten der Gefässe anlangt, so finden wir diese am transplantirten Lappen von 2 Tagen bereits stark mit Blut gefüllt, welches in der Hauptmasse erst nachträglich hineingelangt sein kann. Viele Gefässe sind sogar deutlich erweitert. Einige enthalten ausser rothen auch farblose Blutkörperchen in kleinen Häufchen. Von den mir zur Verfügung stehenden Injectionspräparaten (Transplantationen an amputirten Extremitäten) von 2-, 3-, 5- und 7tägiger Dauer zeigte das erste noch keine nennenswerthe Injection der Gefässe, während die Gefässe eines gleichzeitig neben dem Hautlappen implantirten Läppchens nach Thiersch eine ziemlich gleichmässige Füllung mit Injectionsmasse zeigten. Eine sehr weitgehende Injection der Gefässe erhielten wir an einer 3 Tage alten Transplantation, hauptsächlich in den unteren und mittleren Schichten, aber an vielen Stellen auch bis in die Papillen hinein, so besonders in der Nähe des Randes. Die injicirten Gefässe des Lappens sind sehr reichlich und auffallend weit; sie bilden oft dichte Knäuel, besonders in der Umgebung der Schweissdrüsen. Sie stehen oft deutlich im Zusammenhang mit denen der Unterlage. Eine ebenfalls sehr vollständige Injection gelang an einem gut angeheilten Lappen von 5 Tagen (s. die Fig. 2, 3 auf Taf. IV, V bei Enderlen), während sie an einem 7tägigen Lappen weniger gleichmässig und mehr auf die tieferen Theile beschränkt war. Auch in diesem Falle war ein gleichzeitig implantirtes Läppchen nach Thiersch sehr vollständig injicirt.

Es ergiebt sich hieraus, dass die Circulation in dem Lappen schon am 3. Tage sehr gut hergestellt sein kann, noch besser in den nächstfolgenden Tagen, wenn auch nicht immer in gleicher Weise.

Die Blutfüllung in den ersten Tagen lässt sich kaum anders erklären, als durch ein Eindringen des extravasirten Blutes aus der Umgebung in die offenen Gefässlumina. Nicht selten sieht man in der nächsten Nachbarschaft grösserer Extravasate an der Basis und an den Rändern des Lappens mit Blutkörperchen prall angefüllte kleine und grössere Gefässe. Um eine Circulation in sogenannten „intermediären“ Bahnen handelt es sich dabei nicht. Die Wiederherstellung einer regelmässigen Circulation kann thatsächlich nur durch sogenannte „Inosculation“ zu Stande kommen, indem Fortsetzungen der Gefässe der Unterlage durch die Verklebungsschicht mit dem Lumen der Gefässe des Lappens in Verbindung treten.

Dennoch erweist sich in diesem Stadium ein grosser Theil der mit Blut- oder Injectionsmasse gefüllten Gefässe als erheblich geschädigt und selbst als abgestorben. Die Endothelkerne sind an Präparaten von 2, 3, 5 und 7 Tagen besonders in den mittleren und höher gelegenen Theilen sehr schmal, dunkel gefärbt, geschrumpft; an grösseren Gefässen zeigen auch die Kerne der übrigen Wandelemente theilweise dieselbe Beschaffenheit. Andere Gefässe dagegen, besonders die in der Nähe der Basis und an den Rändern, zeigen sehr gut erhaltene, heller gefärbte, normalgrosse Endothelkerne; an den etwas älteren Präparaten machen sogar die kernreichen Gefässschlingen den Eindruck einer bereits eingetretenen Wucherung. Im Einzelnen ist es schwer zu entscheiden, ob diese gut erhaltenen Gefässe oder Endothelzellen die ursprünglichen, oder von aussen eingedrungene neugebildete sind. Beides kann der Fall sein, und kommt auch sicher

vor. Einerseits sieht man gut erhaltene Endothelzellen mit degenerirten, abgestorbenen wechseln, andererseits sieht man Gefässsprossen von der Nachbarschaft in die Gefässe des Lappens übergehen, ähnlich wie bei der Transplantation nach Thiersch. In beiden Fällen kann natürlich fortschreitende Zellwucherung zur Bildung neuer Gefässcanäle führen, welche grösstentheils in den alten Bahnen verlaufen; ausserdem bilden sich neue Gefässsprossen an solchen Stellen, wo Gewebsneubildung stattfindet. Im Allgemeinen zeichnen sich auch in den späteren Stadien die Gefässe durch ihren Kernreichthum aus (wie auch bei den Transplantationen nach Thiersch); sie machen später eine Rückbildung durch, denn man trifft in den späteren Stadien nicht mehr die abnorm weiten Gefässe, wie anfangs.

Als besonders bemerkenswerth erwähne ich eine sehr starke Wucherung der Capillargefässe (mit vielen Mitosen) in dem mit dem Hautlappen überpflanzten Fettgewebe einer 4½ Tage alten Transplantation der Wange (Präparat von A. Barth).

§ 247. Das Bindegewebe. Ueber das Verhalten des Bindegewebes in der transplantirten Haut gehen die Ansichten ziemlich weit aus einander, und es ist wohl nicht zu bezweifeln, dass hierbei auch thatsächlich grosse Verschiedenheiten vorkommen. Nach der einen Ansicht, welche hauptsächlich durch Enderlen vertreten wird, geht das Bindegewebe des Lappens mit allen Bestandtheilen ganz oder grösstentheils zu Grunde und wird allmählig durch neugebildetes ersetzt, nach der anderen (Krause, Braun) bleibt dasselbe ganz oder fast ganz unverändert erhalten. Die einzelnen Elemente sind dabei gesondert zu betrachten.

Die zelligen Elemente. Zunächst ist hervorzuheben, dass das Gewebe des Lappens in den ersten Tagen eine mehr oder weniger reichliche Infiltration mit mehrkernigen Wanderzellen zeigt, welche von der Unterlage (und den Rändern) eindringen und sich besonders reichlich in der Nähe der Oberfläche, unter dem Epithel und in demselben anhäufen; ausserdem finden sich oft grössere Anhäufungen an der unteren Grenze des Lappens sowie im Innern desselben, in der nächsten Umgebung degenerirter Schweissdrüsen und anderer Theile. Mehrkernige Leukocyten finden sich in reihenförmiger Anordnung in den Spalträumen des Bindegewebes, sie umgeben die kleinen Gefässe, durchsetzen die Hautmuskeln, die Haarbälge und Schweissdrüsen.

Im Allgemeinen scheint die Menge der einwandernden Leukocyten hauptsächlich von dem Grade der Degeneration der epithelialen Theile abhängig zu sein. Tritt frühzeitig die Lockerung des Oberflächenepithels ein, so ist die Leukocyteninfiltration besonders reichlich und gerade dort, wo das Epithel sich ablöst und zu Grunde gegangen ist, am reichlichsten. Hat sich das Epithel wieder hergestellt, so schwindet die Leukocyteninfiltration. An solchen Stellen, wo grössere Theile des Gewebes, z. B. die Ränder des Lappens ganz zu Grunde gegangen sind, sei es durch Eintrocknung oder durch Infection, tritt selbstverständlich besonders dichte Anhäufung von Leukocyten bis zum vollständigen eitrigen Zerfall ein. Dabei handelt es sich also immer um Störungen des normalen Heilungsvorgangs.

Die Kerne der Bindegewebszellen zeigen in den Präparaten der ersten Tage, wie ich mit Enderlen hervorheben muss, zum grossen Theil die Zeichen der Schrumpfung und Degeneration; sie sind im Vergleich mit den Kernen der benachbarten Haut stark verkleinert, dunkel gefärbt, oft unregelmässig gestaltet, eckig oder faltig. So in Präparaten von 2, 3, 5 und 7 Tagen. Am stärksten sind diese Veränderungen in den mittleren und oberen Theilen des Lappens, während in den tieferen Theilen zahlreiche gut erhaltene Kerne sichtbar sind. Verstreut kommen solche auch an anderen Stellen zwischen den degenerirten Kernen vor. Augenscheinlich hängt der Grad der Entartung auch hier von dem Verhalten der Gefässe ab. So finden sich z. B. in der Randpartie einer 3tägigen Transplantation zwischen den hier sehr gut injicirten und wohl erhaltenen Gefässen fast nur gut erhaltene Bindegewebskerne, während weiter nach der Mitte des Lappens die erhaltenen Kerne immer spärlicher werden. In einer 4½tägigen Transplantation, in welcher die Ernährung der Cutis durch die mitüberpflanzte 5 mm dicke Fettschicht ungünstiger war, sind die Kerne des Hautgewebes grösstentheils degenerirt oder bereits ganz geschwunden. In den tieferen Hautschichten finden sich dagegen bei reiner Hauttransplantation zahlreiche gut erhaltene Kerne und spindelförmige Bindegewebszellen zwischen den Fibrillenbündeln.

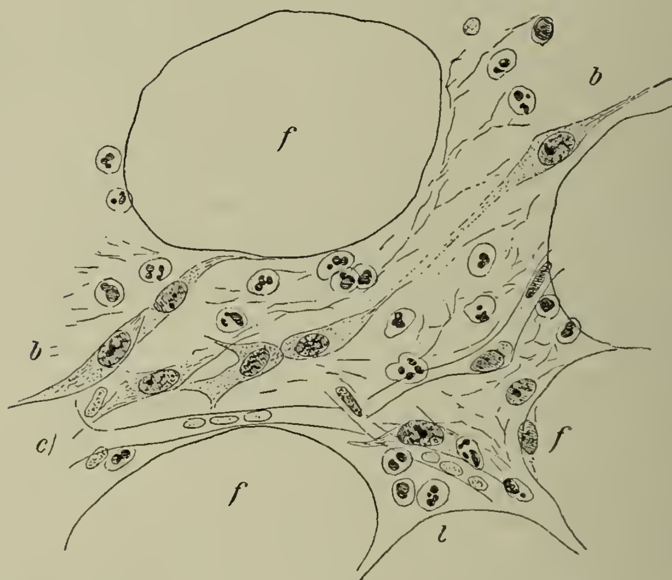
Es ist auch hier selbstverständlich nicht immer sicher zu entscheiden, ob diese spindelförmigen Elemente sämmtlich die ursprünglichen Bindegewebszellen oder spätere Abkömmlinge derselben, oder ob sie von der Unterlage aus eingedrungen sind. Die Zellen entsprechen in der Lage zwischen den Bindegewebsbündeln ganz den ursprünglichen, aber auch die eingedrungenen Zellen können dieselbe Lage haben. Stellenweise kann man sich deutlich von einer Vermehrung der Spindelzellen durch Mitose an Ort und Stelle überzeugen. Sehr charakteristische Bilder lieferte auch hierfür das mitüberpflanzte Fettgewebe einer 4½tägigen Transplantation; zwischen den Fettzellen finden sich in den durch ödematöse Durchtränkung erweiterten Zwischenräumen, neben den in Wucherung begriffenen Capillargefässen und zahlreichen mehrkernigen Leukocyten, reichliche Spindelzellen in allen Stadien der Theilung. Diese Zellvermehrung ist am reichlichsten in der Nähe der Ränder, erstreckt sich aber auch bis an die Grenze des eigentlichen Hautgewebes (s. Fig. 91).

Ausser der Vermehrung der Zellen an Ort und Stelle kommt es an vielen Stellen zum Hineinwuchern jungen zellenreichen Bindegewebes von der Umgebung aus in den überpflanzten Lappen; derartige Gewebszüge begleiten hauptsächlich die Gefässe; sie bilden schmälere oder breitere Streifen, welche das fibrilläre Gewebe des Lappens besonders in der Nähe der Ränder und an der unteren Grenze aus einander drängen und gewissermassen zerklüften. Andererseits findet sich oft vom Rande aus unter das Epithel eindringend junges zellenreiches Granulationsgewebe, welches das alte Bindegewebe ersetzt und sich der Form des neugebildeten Epithels anpasst.

Das fibrilläre Bindegewebe. In welchem Umfang das fibrilläre Gewebe der transplantirten Haut dauernd erhalten bleibt, ist schwer festzustellen, da bei einem allmähligen Ersatz durch neugebildete Fibrillen von den wuchernden Zellen aus die Veränderung der Textur

gering sein kann. Die ursprüngliche Ansicht, dass das gesammte Bindegewebe durch das von der Umgebung aus eindringende Granulationsgewebe allmählig ersetzt werde, ist gegenüber den neueren Untersuchungsergebnissen an gut eingeheilten älteren Transplantationen nicht aufrecht zu erhalten. Vielmehr ist anzunehmen, dass ein mehr oder weniger grosser Theil des alten Bindegewebes in seiner ursprünglichen Anordnung bestehen bleibt. Ein sehr ausgedehnter Ersatz des Bindegewebes durch junges Granulations- und Narbengewebe würde auf eine Störung des Anheilungsprocesses hindeuten (Braun). Im günstigen Fall kann der transplantirte Lappen, nachdem der Ersatz

Fig. 91.



Aus dem transplantirten Fettgewebe eines Hautlappens nach $4\frac{1}{2}$ Tagen. *f* Fettzellen, eine derselben mit sichtbarem Kern; *b* Bindegewebszellen, in Wucherung (Mitosen hier nicht sichtbar); *l* Leukocyten; *c* Capillargefässe. Nach einem Präparat von A. Barth.

der zu Grunde gegangenen epithelialen Theile stattgefunden hat und die damit zusammenhängenden reactiven Veränderungen abgelaufen sind, die Beschaffenheit normalen Hautgewebes zeigen.

§ 248. Die elastischen Fasern entsprechen in ihrem Verhalten im Ganzen dem fibrillären Bindegewebe. Wo dasselbe durch eingedrungenes Granulationsgewebe ersetzt wird, werden die elastischen Fasern aus einander gedrängt und gehen zu Grunde. Der Schwund der gesammten elastischen Fasern, wie er von Enderlen in einer Transplantation von 33tägiger Dauer beobachtet wurde, ist auf eine Störung der Anheilung zurückzuführen[1]). Spätere Stadien der Trans-

[1]) Leider fehlt bei Enderlen eine Angabe über das klinische Verhalten der Transplantation in diesem Falle.

plantation hat Enderlen nicht auf das Verhalten der elastischen Fasern untersucht, und hat daher jenem Befunde eine zu weitgehende Bedeutung beigemessen.

Braun, der eine grössere Anzahl älterer Transplantationen mit Hülfe der Färbung der elastischen Fasern untersuchen konnte, fand diese 9 Tage nach der Transplantation bis in die feinsten Fäserchen in den Papillen völlig normal; 21 Tage nach der Transplantation fand er am Randtheil des Lappens die zellige Infiltration eine Strecke weit hineingedrungen, die normalen Fibrillen hier nicht mehr erkennbar und die elastischen Fasern zu dichten Knäueln zusammengedrängt. Nach 27 Tagen zeigte der Lappen ein normal angeordnetes elastisches Fasernetz, stellenweise zellige Infiltration und junges Bindegewebe, Fehlen der elastischen Fasern. In einem anderen Theile derselben Transplantation waren nach 33 Tagen an Stellen, wo partielle Nekrosen eingetreten waren, die elastischen Fasern durch eingedrungenes Granulationsgewebe zu dichten Knäueln zusammengedrängt, nur in einzelnen Theilen in der normalen Anordnung. Dagegen zeigten die elastischen Fasern in einem 41tägigen Lappen, abgesehen von den feinsten subepithelialen Fäserchen, normales Verhalten, wie die der normalen Haut. Ein nach 81 Tagen untersuchtes Stück desselben Lappens, welches die Beschaffenheit normaler Haut dargeboten hatte, zeigte gut entwickelte Papillen mit den zartesten subepithelialen Fasern; in einem anderen Stück, an dem oberflächliche Nekrose eingetreten war, fehlten in der oberflächlichen Schicht die elastischen Fasern vollkommen, während sie in den tieferen Theilen in der normalen Anordnung vorhanden waren. In einem anderen Fall boten nach 56 Tagen die elastischen Fasern vollkommen normale Verhältnisse dar; in einem Lappen von 3 ¹/₄ Jahren waren die elastischen Fasern nur in der Nähe der Narbe dichter gedrängt, im ganzen übrigen Lappen vollkommen wie in normaler Haut vertheilt.

Eine Neubildung von elastischen Fasern von den alten Fasern des Lappens aus konnte Braun nirgends nachweisen, da sich an keiner Stelle feinste Fasern wie in der Narbe fanden. Hier waren, ausgehend von den stärkeren Fasern der Nachbarhaut, feine, an Stärke allmählig abnehmende, zum grossen Theil der Oberfläche parallele, theilweise aufstrebende Fasern vorhanden, die den Lappen jedoch nirgends erreichten.

Braun erklärt daher das elastische Gewebe des überpflanzten Lappens für vollkommen functionsfähig und, mit gleichzeitiger Berücksichtigung des Verhaltens der Fibrillen des Bindegewebes, hebt er hervor, dass zu keiner Zeit ein Wechsel der normalen Lagebeziehungen dieser Fibrillen und der elastischen Fasern eintritt.

Braun weicht in seinen Schlussfolgerungen nicht unerheblich von Enderlen ab, indem er als wichtigstes Ergebniss hervorhebt, dass ausser den nervösen Elementen, die eine besondere Stellung einnehmen, „alle specifischen Cutisbestandtheile in dem Lappen sich zu erhalten vermögen“. Besonderen Werth legt Braun auf das Erhaltenbleiben der bindegewebigen Elemente, des fibrillären und des elastischen Gewebes, denn darauf beruhe der erstrebte Erfolg, die Herstellung einer weichen Haut an Stelle einer Hautnarbe.

Immerhin geht aus der eigenen Darstellung Braun's zum Theil

schon hervor, dass thatsächlich ein grosser Theil der Gewebselemente zu Grunde geht, in erster Linie die epithelialen Gewebe, sowohl das Oberflächenepithel als die Drüsen und die Haarbälge. Es findet aber in verhältnissmässig kurzer Zeit eine vollständige Regeneration statt; dass der Lappen nach wenigen Tagen vollständig normal aussehendes Oberflächenepithel, Schweissdrüsen, Haarbälge enthält, und später Haare, wie an der ursprünglichen Stelle hervorbringen kann, ist eine leicht zu bestätigende, auch von Enderlen hervorgehobene Thatsache. Die Behauptung Braun's, dass „zu jeder Zeit nach der Transplantation in dem Lappen die Bestandtheile der normalen Haut erhalten sind, mithin ihre Vitalität durch die Transplantation keine Einbusse erleidet" ist aber nicht begründet. Noch weniger war Unna berechtigt, aus dem Vorhandensein der Haarbälge und Knäueldrüsen (und der Textur des Elastins) ohne Berücksichtigung der früheren Stadien auf die völlige Persistenz des Lappens zu schliessen. Thatsächlich überstehen nur verhältnissmässig sehr wenige epitheliale Elemente die Ueberpflanzung, und von diesen aus, sowie von den Elementen der Umgebung, findet in sehr kurzer Zeit eine vollständige Wiederherstellung statt.

Was die Bestandtheile des eigentlichen Cutisgewebes anlangt, so soll, wie erwähnt, nach Enderlen der grösste Theil der Bindegewebszellen zu Grunde gehen, während dieselben nach Braun „sehr wahrscheinlich" zum grössten Theil erhalten bleiben. Braun hat nun gerade die ersten Stadien nach der Ueberpflanzung verhältnissmässig wenig berücksichtigt. Dass an einigen im klinischen Sinne sehr gut angeheilten Hautlappen in den ersten Tagen ein grosser Theil der Bindegewebskerne dunkel gefärbt, klein, eckig, deutlich geschrumpft war, ist bereits oben hervorgehoben. Freilich ist nicht absolut sicher zu entscheiden, wie weit diese Zellen bereits als abgestorben zu betrachten sind; in Präparaten von etwas längerer Dauer waren die Bindegewebszellen aber zum Theil sehr spärlich; andererseits fanden sich erhebliche Regenerationserscheinungen, welche Braun vermisste.

§ 249. Transplantation von Schleimhaut.

Ueberpflanzung von Schleimhautstückchen auf granulirende Wunden wurde schon 1871 von Czerny mit Erfolg ausgeführt.

Kleine Stückchen der Uvulaschleimhaut erzeugten auf zwei Brustkrebswunden Epithelinseln, die indess durchscheinend blieben, und aus grossen platten Zellen, später auch aus Stachelzellen bestanden.

Auch die Uebertragung von Flimmerepithel von Nasenpolypen auf granulirende Wundflächen hatte unter 3 Versuchen 2mal Erfolg; es bildete sich eine Ueberhäutung aus platten zarten Epithelzellen, die allmählig von den Epidermiszellen vom Rande her verdrängt wurden.

Ganz besondere Verbreitung fand die Ueberpflanzung von Schleimhautläppchen in der Augenheilkunde zur Heilung von Conjunctivaldefecten (Wölfler, Bock, Czermak, Uhthoff u. A.).

E. Djatschenko stellte genauere experimentelle Untersuchungen über den Heilungsvorgang bei Mundschleimhauttransplantation in frische Conjunctivaldefecte bei Hunden an (1890), welche im Ganzen übereinstimmende Resultate, wie die Hautverpflanzungen ergaben.

Das aufgepflanzte Stück verklebt mit der Unterlage durch ein Exsudat aus Fibrinnetzen, welches stellenweise auch fehlen kann. Leukocyten sind anfangs nur spärlich. Schon vom 2. Tage an erscheinen darin Fibroplasten, deren Zahl von Tage zu Tage zunimmt, während die der Leukocyten abnimmt. Am 4.—5. Tag beginnt die Organisation der Fibroplasten zu spindelförmigen Bindegewebszellen, aus denen lockeres faseriges Bindegewebe hervorgeht, so dass die Grenze zwischen Mutterboden und transplantirtem Stück verschwindet (8.—10. Tag). Im Mutterboden erscheinen anfangs viel Leukocyten, später Fibroplasten. In den Gefässen treten am 2. Tage Mitosen auf, am 2.—3. Tage finden sich neugebildete Capillaren, zum Theil im Exsudat. Das überpflanzte Schleimhautstück ist am 3. Tage mit Leukocyten durchsetzt, besonders in den Gewebsspalten und Blutgefässen, am 3. und 4. Tage auch im Epithel. Im Bindegewebe des transplantirten Stückes treten regressive Veränderungen auf, seine Fasern sind (am 1. und 2. Tag) verdickt, trübe, später hyalin. Am 3. Tage beginnt die Wiederherstellung des Bindegewebes, indem die Fibroplasten sich theilen, in Spindelzellen und sodann in lockeres faseriges Bindegewebe umwandeln (7.—12. Tag). In den Gefässen des transplantirten Stückes zeigen sich schon am 2. Tage (an Stellen, wo das Exsudat dünner ist) Mitosen, Proliferation des Endothels; am 3.—4. Tage erreichen die neugebildeten Capillaren von oben her das Exsudat. Djatschenko nimmt an, dass die Ernährung des transplantirten Stückes durch neugebildete Capillaren erst vom 3. oder 4. Tage an erfolgt, vorher durch Lymphe, am besten da, wo die Exsudatschicht sehr dünn ist. Auch die Abstossung der oberflächlichen Schichten des Epithels geschieht verschieden schnell je nach der Dicke der Exsudatschicht. In den unteren Schichten beginnt energische Proliferation. Am 9. Tage ist die Verwachsung mit dem Mutterboden vollständig.

In neuerer Zeit berichtete Raehlmann über die Ergebnisse der Untersuchung der auf den Lidrand transplantirten Lippenschleimhaut beim Menschen. Raehlmann führte die Operation mehr als 1000mal aus. Am 1. Tag ist der transplantirte Lappen blass, am 2. röthet er sich, stärker am 3. und 4. Tag; am 6.—8. Tag ist er fest angewachsen. Im weiteren Verlauf beobachtete Raehlmann ein ganz verschiedenes Verhalten der angeheilten Lappen. In der einen Reihe von Fällen ist nach 6—8 Tagen das angeheilte Stück glatt, nur an der rothen Farbe erkennbar; in einzelnen Fällen ist der Lappen schon nach 8 Tagen, oft nach 10 Tagen, durchschnittlich im Anfang der 3. Woche empfindlich. Die Röthung nimmt ab, der Lappen behält seine Grösse und sein Aussehen durch Jahre hindurch.

In einer zweiten Reihe besteht die Abstossung des Epithels noch über die 2. Woche hinaus; noch nach 4 Wochen ist die Oberfläche rauh; der anfangs vorgewölbte Lappen vertieft sich in der 2. und 3. Woche und verkleinert sich. Die Sensibilität tritt später, in einigen Fällen erst im 2. Monat auf.

Entsprechend diesem verschiedenen Verhalten war auch das Ergebniss der mikroskopischen Untersuchung verschieden.

An einem vor 5 Wochen implantirten Schleimhautstück der ersteren Art waren alle Charaktere der Lippenschleimhaut erhalten, besonders das Epithel entsprach ganz dem der Lippen und war scharf von dem der Conjunctiva abgegrenzt. Proliferationserscheinungen fehlten vollständig (was nach 5 Wochen nicht überraschend ist).

Das Grundgewebe zeigte sklerotische Fasern, Gefässe, die bis an das Epithel reichten, Lymphgefässe, wenig Rundzellen.

An einem Schleimhautstück der letzteren Art war das Epithel noch dem der Lippe ähnlich, auch dicker als das der Conjunctiva; in den mittleren Schichten mit Riffzellenbildung, an der Oberfläche verhornend, an der unteren Grenze mit zahlreichen Einsenkungen.

Das subepitheliale Gewebe war verschieden vom Grundgewebe des Lides, aus weitmaschig reticulären Fasern, jungen Gefässen und Lymphspalten bestehend, ähnlich einem unfertigen Bindegewebe.

Raehlmann findet, dass die Lippenschleimhaut in diesem Falle ihren typischen Charakter aufgegeben hat und sich in ihrem histologischen Verhalten dem Gewebe der Umgebung nähert. Er nimmt ferner an, dass in den transplantirten Läppchen Blutgefässe fehlten (was wohl nicht richtig ist, wenn die Läppchen auch sehr oberflächlich waren); Inosculation der Gefässe sei demnach ausgeschlossen. Nach seiner Ansicht soll in einen derartigen Lappen die Nährflüssigkeit durch Diffusion und Osmose leichter eindringen als in einen auf die Blutcirculation angewiesenen.

Transplantation von Haut und Schleimhaut von Thieren auf Thiere und auf den Menschen.

§ 250. Die Transplantation grösserer Hautstücke bei Versuchsthieren begegnet in der Regel grossen Schwierigkeiten, da die Möglichkeit einer ausreichenden Fixirung durch Verband fehlt. A. Henle hat mit gutem Erfolg Replantation excidirter Hautstücke an der Innenfläche des Kaninchenohrs ausgeführt, und zwar erwies sich dieser Theil als besonders günstig für die Vornahme der Operation. Henle verfuhr dabei in der Weise, dass er (vollkommen aseptisch) spindelförmige Stücke der Ohrhaut von 12—15 mm Breite und 20—25 mm Länge mit oder ohne Knorpel excidirte und entweder an derselben Stelle oder am anderen Ohr desselben Thieres wieder einsetzte. Auch Rückenhaut wurde in den Defect mit Erfolg implantirt. Bei sorgfältiger Blutstillung und vorsichtiger Application heilen die Hautstücke sehr gut ein. Ich habe dieselbe Methode bei einer ganzen Reihe von Thieren ausgeführt, excidirte aber quadratische Hautstückchen, um die Schnitte beliebig in der Längs- oder Querrichtung machen zu können.

Die Versuche Henle's erstreckten sich von 24 Stunden bis zu 42 Tagen. Er fand die Degenerationserscheinungen und dementsprechend auch die reactiven Veränderungen sehr verschieden, bald sehr gross, bald sehr gering. Die Verklebung des Hautläppchens findet in der gewöhnlichen Weise statt; nicht selten findet sich grösseres Extravasat von rothen Blutkörperchen, sowie eine mehr oder weniger reichliche Anhäufung von Leukocyten. Nach dem 1. Tage treten allmählig junge Bindegewebselemente in der Verklebungsschicht auf, Gefässsprossen dringen ein, feinste Faserzüge von Bindegewebsfibrillen bilden sich, wodurch die Verklebungsschicht in Narbengewebe umgewandelt wird. Die von der Unterlage ausgehende Infiltration mit Leukocyten findet, wenn der Knorpel mit excidirt war, an der Knorpelgrenze einen Widerstand, so dass die Zellen nur von den Rändern aus in die oberhalb gelegenen Theile eindringen können; hier findet häufig eine desto stärkere Anhäufung statt. Die Grenzschicht zwischen Lappen und Unterlage war zuweilen schon am 4. Tage stellenweise verschwunden, fast regel-

mässig am 12. Tage, während die Narbe an den Rändern dauernd sichtbar blieb.

Was die Gefässe anlangt, so fand Henle am 1. Tage dieselben mit Blut gefüllt (welches er, wohl nicht ganz mit Recht, als das in ihnen zurückgebliebene Blut betrachtet). Injectionsmasse drang in diesem Stadium noch nicht ein, wohl aber am 2. und vollständiger am 3. und 4. Tage. Auch die grössere Weite der Gefässe hebt Henle hervor; er vermag indess über die Art und Weise der Verbindung der Gefässe des Lappens mit denen des Mutterbodens keine ganz bestimmten Angaben zu machen. Nennenswerthe Degenerationserscheinungen waren an den Lappengefässen nicht wahrnehmbar. In einigen Fällen gelang die Injection weniger gut, die Gefässe waren zum Theil thrombosirt und zeigten Degeneration, ebenso wie auch andere Theile des Lappens.

Vom Oberflächenepithel blieben mindestens die tieferen Lagen erhalten und stellten durch Regeneration den normalen Epithelbelag wieder her. Mitosen zeigten sich schon am 2. Tage, gleichzeitig begann das Epithel des Lappens über den Spalt an der Grenze hinüberzuwuchern, um sich mit dem vom anderen Rande ausgehenden zu vereinigen, oft unter Bildung einer zapfenförmigen Verdickung. Degenerationserscheinungen am Epithel konnten fast vollständig fehlen, wenn die Blutversorgung des Lappens frühzeitig eintrat, während sie im entgegengesetzten Fall am meisten ausgebildet waren. In solchen Fällen konnte die Neubildung von den Drüsen ausgehen.

Die Cutis nimmt in den ersten Tagen durch Infiltration mit Flüssigkeit an Dicke zu; die Menge der Leukocyten ist sehr wechselnd; die Bindegewebskerne bleiben in einer grossen Reihe von Fällen wohlerhalten. Nach der Herstellung der Circulation geht die Infiltration zurück, so dass sich schon nach 4—5 Tagen wieder normale Verhältnisse finden können. Die wohlerhaltenen Bindegewebsfibrillen lassen sich von dem an den Rändern sich bildenden Narbengewebe deutlich unterscheiden. Die Narbe kann sich auch später noch durch beträchtliche Dicke auszeichnen. Auch die elastischen Fasern des angeheilten Lappens bleiben unverändert erhalten. In einigen Fällen war aber, abweichend von dem gewöhnlichen Verhalten, die Cutis mit Fibrillen und elastischen Fasern so gut wie vollständig zu Grunde gegangen und zum Theil durch junges Granulationsgewebe ersetzt. Der mitüberpflanzte Knorpel bleibt erhalten; vom 8. Tage an beobachtete Henle Wucherungsvorgänge am Perichondrium, welche zur Bildung eines Callus zwischen den Knorpelenden führen können (s. unter Knorpel). Die an Stelle der Ohrhaut implantirte Rückenhaut behielt ihren Charakter vollständig bei.

Ich kann die Befunde Henle's nach meinen eigenen Beobachtungen im Ganzen nur bestätigen. Meine Versuche umfassten nur den Zeitraum von 22 Stunden bis zu 18 Tagen. Im Allgemeinen fand auch ich ein ziemlich wechselndes Verhalten des replantirten Hautstückes, offenbar abhängig von dem Zustande der Circulation. Nach 22 Stunden war die Epidermis des mit dem Knorpel replantirten Hautlappens kaum verschieden von der der Umgebung. Die Furche am Rande war von der Nachbarhaut aus bereits überbrückt; auch vom Lappen aus war das Epithel eine Strecke weit entgegengewuchert. Die Hautdrüsen des Lappens waren in Degeneration begriffen. Nach 44 Stunden (Implantation der Haut ohne Knorpel) war das Epithel ebenfalls durchweg gut erhalten und in Wucherung begriffen, mit zahlreichen Mitosen, welche auch in der umgebenden Haut vorhanden waren. Die Verbindung des Epithels war an dem unteren Rande bereits vollständig. Nach 2 Tagen war in Fall I (junges Kaninchen) das Epithel grösstentheils gut erhalten; an einigen Stellen hob sich indess die degenerirte obere Schicht ab, stellenweise war auch das ganze Epithel degenerirt; der Wundspalt an der einen Seite war mit Epithel überbrückt. Im Fall II war dagegen nach 2 Tagen das Epithel in grosser Ausdehnung körnig zerfallen, nur die Basal-

schicht besser erhalten, stellenweise in Wucherung. Nach 3 Tagen war das Epithel in einem Fall stellenweise stark degenerirt, zum Theil ganz verschmälert, nekrotisch, ebenso die Drüsen; ähnlich in einem 2. Fall von derselben Dauer. Nach 5 Tagen war das Epithel in 1 Fall sehr verschmälert, bestand nur aus 1—2 Reihen dunkler Kerne, in einem 2. Falle waren stellenweise gut erhaltene Epithelinseln vorhanden; auch am Rande der Acini einer sonst ganz nekrotischen Haarbalgdrüse fanden sich kleine halbmondförmige Epithelwucherungen.

Nach 14 Tagen war das Epithel vollständig wiederhergestellt (enthielt noch zahlreiche Mitosen). Die Wundränder waren durch verdicktes Epithel mit .einem zapfenförmigen Fortsatz nach unten bezeichnet; ähnlich nach 18 Tagen.

Die Gefässe des Lappens waren im Allgemeinen in den ersten Tagen mit Blut gefüllt, besonders nach 2 und 3 Tagen. Die künstliche Injection der Gefässe beschränkte sich hauptsächlich auf die tiefere (nicht freiliegende) Schicht des Lappens.

Die Bindegewebskerne des Lappens waren in vielen Fällen, besonders an der freien Seite des Lappens, stark geschrumpft, stellenweise ganz fehlend (Präparat von 3 Tagen). An der anderen Seite des Knorpels war die Erhaltung des Bindegewebes durchweg sehr viel besser; die Zellen zeigten sich nach 5 Tagen stark vermehrt, mit Wucherungserscheinungen.

Nach 14 Tagen bestand die Cutis an der inneren Seite des Lappens in den oberflächlichen Schichten aus den alten Bindegewebsbündeln, die an den Rändern in faseriges, mit Spindelzellen durchsetztes Narbengewebe übergingen; in der Nähe des Knorpels war das Gewebe sehr gefässreich und gelockert, mehr feinfaserig; an der anderen Seite erschien das Bindegewebe ganz unverändert, die Verbindungsschicht, welche nach 5 Tagen als glänzender Fibrinstreifen noch deutlich sichtbar war, war nicht mehr erkennbar.

Verhältnissmässig wenig verändert erschien in allen Fällen der Knorpel, wenn auch die Zellen der mittleren Schicht desselben oft stark geschrumpfte Kerne zeigten; sie unterschieden sich jedoch kaum von denen des Nachbarknorpels. Die Zellen des Perichondriums waren fast stets gut erhalten und machten sogar nicht selten den Eindruck der Wucherung.

Die Infiltration mit Leukocyten war sehr wechselnd; in Fällen mit starker Degeneration des Bindegewebes und des Epithels reichlich, in anderen weniger reichlich und auf den Rand beschränkt. Sehr deutlich war die Anhäufung der Leukocyten an der Aussenseite des Knorpels.

Die erwähnten Verschiedenheiten der Entartung dürften zum Theil mit davon abhängen, dass in einzelnen Fällen die grossen Gefässe, Arterie und Vene des Ohres mit verletzt worden waren.

§ 251. Transplantation von Haut und Schleimhaut von einer Thierart auf eine andere, sowie von Thieren auf den Menschen (und umgekehrt) ist seit Reverdin, abgesehen von älteren Versuchen, häufig gemacht worden, und zwar mit sehr widersprechenden Angaben über den Erfolg. Von einer Reihe von Autoren wurden sogar Ueberpflanzungen von niederen Wirbelthieren auf den Menschen sehr optimistisch beurtheilt, doch, wie sich sehr bald zeigte, mit Unrecht.

Dass Epidermisläppchen von Kaninchen und Hunden auf menschlichen Granulationsflächen anheilen und sogar neue Epidermis bilden können, ist von J. Reverdin, Hofmokl, A. Reverdin u. A. angegeben worden. Indess ist die Frage, ob die Uebertragung von Dauer ist. Auf das Kaninchen konnte J. Reverdin Hautläppchen vom Menschen und der Katze, auf das Schaf solche vom Menschen mit Erfolg übertragen.

Kaninchenhautstückchen, die in der Tübinger Klinik auf Unterschenkelgeschwüre verpflanzt worden waren, heilten anfangs gut an, verschwanden aber nach 5 Wochen wieder (cf. Nagel).

In der Socin'schen Klinik wurde nach Hübscher eine durch ausgedehnte Ablösung der Haut entstandene Wunde mittelst 14 von der Rückenhaut eines Spanferkels entnommenen Transplantationen geschlossen; die anfangs gut geheilten Hautstückchen lösten sich durch Eiterung bis auf eine umschriebene Stelle ab, welche noch lange Zeit in der Narbe sichtbar blieb. In einem 2. Falle wurden Transplantationen vom Scrotum eines frisch getödteten Stiers auf einen grossen Hautdefect des Unterschenkels gemacht; nach 4 Tagen schienen sämmtliche Stücke fest angeheilt zu sein, liessen sich nicht verschieben, blieben aber blass. Allmählig verkleinerten sie sich, ohne dass sich einzelne Theile abstiessen. Im Laufe von 2 Monaten waren sämmtliche verschwunden, die Wunde verkleinerte sich aber auffallend rasch.

Transplantation der Conjunctiva vom Kaninchen auf das menschliche Auge wurde zuerst von Wolfe in 2 Fällen ausgeführt, im ersten bei Symblepharon infolge von Verbrennung durch Pulver, im zweiten bei Adhäsion des unteren Lides an der Hornhaut. Im ersten Falle wurde der Ersatz zum Theil wiederholt, da sich eine neue Verwachsung gebildet hatte. O. Becker benutzte dasselbe Verfahren in 2 Fällen von Symblepharon, in dem einen Fall mit gutem, im anderen mit partiellem Erfolg, indem ein Theil des Lappens abstarb[1]).

Cousin machte in 5 Fällen von ausgedehnten Hautdefecten, Verbrennungen, frischen Wunden Transplantationen vom Frosch, Kaninchen, Huhn, Meerschweinchen, kam aber zu dem Resultat, dass von 165 Transplantationen mit Thierhaut nur 15 anheilten, von 122 mit menschlicher Haut dagegen 115. Auf einem ausgedehnten Geschwür heilte von 58 Thierhautläppchen keines an, von 61 menschlichen 58.

A. Miles berichtete über 10 Fälle von Transplantationen von grösseren Thierhautstücken (Bauchhaut ohne Unterhautfett) von Kaninchen, Kätzchen, Hunden auf Granulationen beim Menschen (ohne vorherige Abschabung); in 4 Fällen angeblich mit vollkommen günstigem Erfolg, selbst bei einem hartnäckigen Unterschenkelgeschwür, in 2 Fällen ohne Erfolg. In den günstig verlaufenen Fällen sollten die Narben fester sein und weniger Neigung zur Contraction zeigen als bei anderen Arten von Pfropfungen. Das Pigment verschwand, und Haare erschienen nicht auf der neuen Haut. Daraus dürfte mit Sicherheit hervorgehen, dass die aufgepflanzte Haut allmählig ganz durch hineingewuchertes Narbengewebe ersetzt wurde.

Redard, Orcel u. A. benutzten Hühnerhaut; der letztere fand bei mikroskopischer Untersuchung, dass nach vollendeter Vernarbung die Elemente der Hühnerhaut vollständig geschwunden waren.

§ 252. Transplantation von Froschhaut auf granulirende Wunden wurde zuerst von Allen ausgeführt, die Hautstücke schienen anfangs zu verschwinden, erschienen jedoch wieder in Form getrübter

---

[1]) Siehe weitere Angaben bei Bock und Czermak.

Stellen, die sich wenig vergrösserten, so dass die Transplantation oft wiederholt werden musste. Welche Rolle die Froschhaut bei der Heilung spielte, ging aus diesen Angaben nicht hervor; dennoch hatte der Vorschlag eine ganze Reihe von Nachahmungen zur Folge. Petersen berichtete 1885 über eine durch Transplantation von 11 Hautstücken von Fröschen in Zeit von 6 Wochen zur Heilung gebrachte granulirende Wundfläche von 9 cm Länge und 8 cm Breite. Er beschrieb sogar die Bildung fingerförmiger Fortsätze, die von den Rändern der sich entfärbenden Froschhautstücke ausgingen und den Wundrand allmählig erreichten. Endlich liessen sich die überpflanzten Stücke nicht mehr von der Narbe unterscheiden. Die Narbe war auffallend weich und elastisch.

Weitere Mittheilungen über Transplantation von Froschhaut stammen von Dubousquet, Baratoux, Estard, Grange, Ranking, Rogers, Nestorowsky, Weston, Aug. Reverdin, Miles.

In dem von Auguste Reverdin mitgetheilten Falle handelte es sich um zwei grosse granulirende Wundflächen der Brust, welche nach einer zu energischen Application von Vesicantien sich gebildet und 4 Monate lang bestanden hatten. Auf die eine wurden Reverdin'sche Pfropfungen von menschlicher Haut applicirt, auf die andere eine grössere Zahl Hautlappen von der Bauchhaut von Fröschen, welche ungefähr ein Viertel der Wundfläche bedeckten. Trotz beträchtlicher Eiterung fand Reverdin am 3. Tage beim Verbandwechsel sämmtliche Hautstücke festhaftend. Als er am 10. Tage nach der Transplantation die Kranke wiedersah, waren die beiden Wundflächen vollständig geheilt. Die Narbe erwies sich auch später als vollkommen dauerhaft, dünner als die Haut und liess noch Andeutungen der Grenzen der Transplantationen erkennen. Reverdin ist der Ansicht, dass die Wunden bei Ueberpflanzung von menschlicher Haut desselben Umfangs nicht so schnell zur Heilung gekommen sein würden. Selbstverständlich lassen sich aus dieser Beobachtung keine Schlüsse auf die Art, wie die Heilung zu Stande kam, ziehen; wahrscheinlich waren Epithelinseln erhalten.

Dass die aufgelegte Froschhaut nicht die Rolle der menschlichen Epidermis spielen kann, und dass ihre Epithelzellen, auch unter der Voraussetzung einer thatsächlichen Wucherung, keine bleibende Epidermis liefern können, bedarf nicht des besonderen Beweises. Es wäre immerhin möglich, dass die Froschhaut als schützende Decke an der Oberfläche der Granulationen festhaftete und dadurch die Ueberhäutung begünstigte, wie von Einigen angenommen wurde.

Beresowsky untersuchte die Veränderungen der Froschhaut nach der Transplantation auf frische Wunden bei Hunden und Meerschweinchen. Er fand die Hautstücke nach 24 Stunden durch eine Exsudatschicht von Fibrin und Leukocyten mit der Wundfläche verklebt, ihre Coriumschicht nicht verändert, das Oberflächenepithel erhalten, nur die Hornschicht etwas gelockert, das Drüsenepithel im Beginn des Zerfalls. Nach 38—40 Stunden fand sich beginnende Rundzelleninfiltration in der Froschhaut, das Drüsenepithel stärker zerfallen, im Oberflächenepithel Lückenbildung mit Anhäufung von Leukocyten. Nach 3—4 Tagen lagen die Stücke theils frei, theils waren sie von Fibrin und Granulationen umgeben, ihre Epithelzellen durch Leukocyten aus einander gedrängt. Nach 8 Tagen waren die

Stücke verschwunden und die Wunde bedeckte sich vom Rande her mit Epithel.

Henle machte eine Reihe von Transplantationen von Froschhaut in frische Defecte am Kaninchenohr, doch stets nur mit dem Erfolg, dass die Lappen gangränös wurden, vertrockneten und sich ablösten.

§ 253. Da es mir von Interesse erschien, etwas Genaueres über das Verhalten der auf menschliche Wundflächen aufgepflanzten Froschhaut in Erfahrung zu bringen, selbstverständlich ohne dabei einen Erfolg für die Heilung zu erwarten, führte Herr College Enderlen mit freundlicher Erlaubniss des Herrn Professor Küster auf meine Veranlassung eine Transplantation von Froschhaut beim Menschen aus.

Auf ein grosses, gut granulirendes Unterschenkelgeschwür, welches vor Kurzem zur Entspannung circulär umschnitten worden war, wurden am 13. II. 1897, Nachmittags, in meinem Beisein nach Abschabung der Granulationen mit dem Messer und sorgfältiger Blutstillung durch Compression vier Hautlappen vom Bauch zweier grünen Frösche und ein grosser Hautlappen nach Thiersch vom Oberschenkel des Kranken aufgelegt und durch trockenen Moosverband festgehalten. Die Froschhaut war vor der Entnahme mit Sublimat 1 ‰ abgewaschen worden. Die beiden grösseren Lappen von 3—3,5 cm Durchmesser lagen nahe dem vorderen Geschwürsrande, ohne ihn zu berühren, zwei kleinere Lappen dicht an einander, zusammen von 4 cm Durchmesser, der Thiersch'sche Lappen näher dem hinteren (also bei Rückenlage unteren Rande, an der ungünstigsten Stelle), so dass zwischen den einzelnen Lappen noch freie Wundflächen übrig blieben.

Am 15. II., Nachmittags, wird der Verband abgenommen; die Wundfläche, welche reichlich eitriges Wundsecret abgesondert hat, hat sich von Neuem mit Granulationen bedeckt. Sämmtliche Hautlappen liegen glatt der Oberfläche an und sind mit ihr fest verklebt; von den Froschlappen hat sich die oberflächliche Epidermislage grösstentheils als zusammenhängende faltige Membran von gelblicher Farbe abgehoben. Die Oberfläche der Lappen ist glatt, rein weiss, hier und da mit Pigment versehen.

Am 16. II. wird noch ein grosser Lappen von der Rückenhaut eines Frosches auf den noch freien Theil des Geschwürs aufgelegt, ein zweiter auf die breite aus der circulären Umschneidung hervorgegangene Geschwürsrinne (ein kleines Randstück eines der noch unverändert erscheinenden Bauchhautlappen wird zur Untersuchung excidirt).

17. II. Die Rückenlappen liegen der Oberfläche fest an; die Bauchhautlappen sind augenscheinlich erheblich dünner, durchscheinender geworden, zeigen an verschiedenen Stellen röthliche, etwas verwaschene Stellen von durchschimmernden Granulationen. Die Ränder sind an den meisten Stellen noch glatt, hier und da durchbrochen (Randstücke eines Froschhautlappens und des Thiersch'schen Lappens excidirt).

19. II. Die Bauchlappen sind stärker verdünnt, grösstentheils von röthlichen Stellen durchsetzt, zwischen denen die weisslichen Hautreste wie ein weisser Farbenanstrich aussehen. Der erste Rückenhautlappen liegt noch glatt an, der zweite hat sich abgelöst.

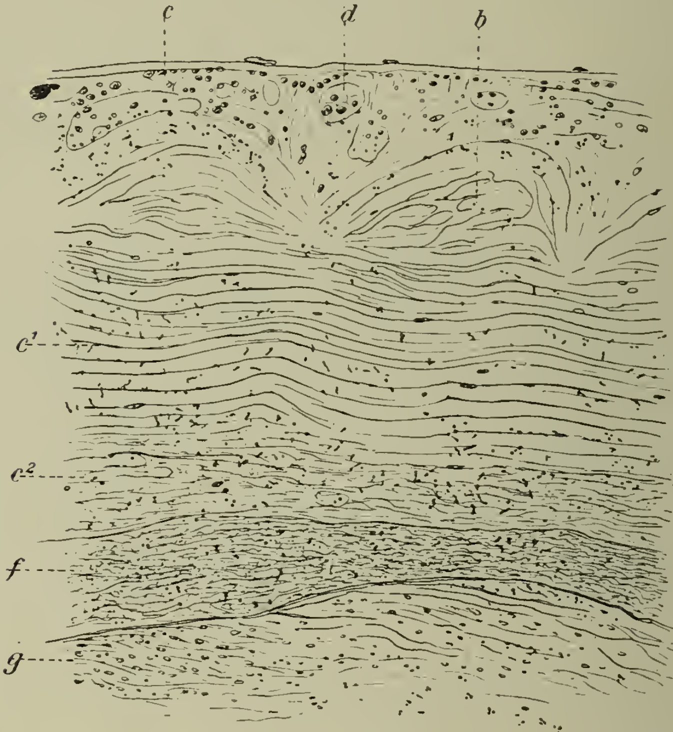
Der Thiersch'sche Hautlappen hat sich am Rande mit einem weisslichen Saume umgeben.

22. II. Von den Bauchhautlappen sind nur noch sehr geringe weissliche, stark verdünnte Reste zu sehen, zwischen welchen die rothen Granulationen überall zum Vorschein kommen. Der Rückenhautlappen ist noch etwas besser erhalten. Der Thiersch'sche Lappen liegt fest, hat sich aber nur wenig vergrössert (ein Randstück excidirt).

27. II. Von den Froschlappen sind auf dem gut granulirenden Grunde nur noch schwache weissliche Flecke hier und da sichtbar. Die Vernarbung des Geschwürsrandes hat kaum Fortschritte gemacht. Der Geschwürsgrund wird nunmehr ganz mit Thiersch'schen Lappen vom Oberschenkel bedeckt. Die Heilung erfolgte ohne Störung.

Die mikroskopische Untersuchung der mit dem oberflächlichen Theil der Unterlage excidirten Froschhautstücke (nach Härtung in Sublimatessigsäure und Alkohol) ergab folgenden Befund:

Fig. 92.



Durchschnitt der auf eine Granulationsfläche überpflanzten Froschhaut, nach 3 Tagen. *g* Die oberflächliche Schicht der Granulationen; *f* fibrinöse Verklebungsschicht mit Leukocyten; *e'* die Drüsenschicht der Haut, deren Epithel bis auf einzelne Kerne abgehoben ist; *d* Durchschnitt einer Hautdrüse mit noch erhaltenen Zellen und gefärbten Kernen; auch im übrigen Gewebe finden sich noch mehr oder weniger gut erhaltene Kerne; *b* Bindegewebsbündel, zu der fibrösen Schicht der Cutis c^1 gehörig, die mit zahlreichen Leukocyten durchsetzt ist; c^2 die tiefere Schicht mit Fibrinfäden durchzogen.

Bauchhaut vom 3. Tage. Die oberflächliche Schicht des Granulationsgewebes besteht grösstentheils aus ziemlich parallel zur Oberfläche gelagerten spindelförmigen Zellen mit eingestreuten Rundzellen, hat also im Ganzen noch mehr die Beschaffenheit der tieferen Schichten der Granulationen. Die Froschhaut ist mit der Oberfläche durch eine aus dichten feinfaserigen Fibrinnetzen mit eingelagerten rothen und ziemlich spärlichen farblosen Blutkörperchen gebildete Schicht von etwas ungleicher Dicke verbunden (*f*). Das Epithel an der Oberfläche der Froschhaut ist bis auf einzelne locker anhaftende Zellen geschwunden; die Schichten der Cutis sind gut erkennbar, die oberflächliche mit deutlichen Resten von Drüsen besetzt, welche zum Theil noch ziemlich gut erhaltene, mit gefärbten Kernen versehene Zellen,

zum Theil körnigen Detritus enthalten. Auch die gefärbten Kerne sind ohne deutliche Structur, homogen und blass. Zwischen den Gewebskernen finden sich in dieser Schicht sehr zahlreiche gut erhaltene, augenscheinlich frisch eingewanderte Leukocyten. Die darauf folgende Cutisschicht besteht aus parallelstreifigen breiten Bindegewebsbündeln mit dazwischen gelagerten grossen länglichen Kernen, welche zwar gefärbt, aber degenerirt, stark körnig sind. Dazwischen finden sich zahllose, meist langgestreckte kleine Leukocytenkerne, welche vorwiegend schräg oder senkrecht zur Oberfläche gelagert sind; die unterste Schicht der Cutis, welche zunächst der Fibrinlage aufsitzt, ist lockerer, enthält noch erkennbare Gefässlumina und Durchschnitte kleiner Nerven, ist aber mit Fibrinfäden, rothen und farblosen Blutkörperchen durchsetzt.

Das am 4. Tag excidirte Stück der Granulationsfläche zeigt die Veränderungen der aufgepflanzten Froschhaut sehr viel weiter vorgeschritten; die Continuität der Cutis ist vielfach unterbrochen, ihr Gewebe in Fibrin und Granulationsgewebe eingebettet, von Leukocyten durchsetzt. An der Oberfläche haften noch hier und da Reste von erkennbaren Epithelzellen. Das ganze Gewebe befindet sich augenscheinlich in Auflösung.

Capitel XXXI.

Transplantation der Hornhaut.

§ 254. Die Transplantation der Hornhaut, der partielle Ersatz einer undurchsichtigen Hornhaut durch eine durchsichtige, einem Thier- oder Menschenauge entnommene, ist seit geraumer Zeit immer von Neuem angestrebt worden. Dieffenbach bezeichnet die Keratoplastik als „die kühnste Phantasie, die jemals ein Arzt gehabt hat". Himly scheint die Idee zuerst gehabt zu haben; er erwähnt auch seine Versuche, die Hornhaut vom Kaninchen auf Thiere derselben Art, und sogar auf Katzen zu übertragen; die Anheilung gelang zwar, aber die eingepflanzte Hornhaut wurde nach 3—4 Wochen trübe. Reisinger, welcher über einen 1818 gemachten Thierversuch berichtete, hatte die Anregung hierzu von Himly erhalten.

Mösner erwähnt, dass er Versuche mit der Verpflanzung eines ausgeschnittenen Hornhautstückes gemacht habe, doch lehrten ihn diese, dass die ganz abgetrennte Hornhaut nicht einmal mit dem eigenen Auge wieder verwachse, noch viel weniger also mit einem fremden.

Auch Dieffenbach, der dem Gegenstande sehr lebhaftes Interesse zuwandte, hatte trotz zahlreicher Thierversuche keine Erfolge; er hielt das beständig durch die Wunde hindurchsickernde Kammerwasser für die Ursache des Misslingens, und schlug daher die Anheilung einer Thierhornhaut über die getrübte menschliche Cornea vor, welche nachträglich entfernt werden sollte. Später hat Dieffenbach indess die Einpflanzung einer frischen Hornhaut vom Schwein in die menschliche Hornhaut empfohlen. (Operative Chir. Bd. II, p. 308.)

Stilling gelang (1833) bei Gelegenheit seiner Versuche über

die Pupillenbildung in der Sclera (nach Authenrieth) die Einheilung eines Stückchens Kaninchenhornhaut in einen dreieckigen Defect der Sclerotica beim Kaninchen. Das Stückchen Hornhaut lag wie ein durchsichtiges Glas auf der künstlichen Scleroticapupille, und war nach einem halben Jahr noch ebenso durchsichtig, wie vor der Operation; doch hinderte die unter derselben ergossene „plastische Lymphe" den Einblick in das Auge. Immerhin erklärt Stilling die Einheilung eines Hornhautstückes ohne Verlust der Durchsichtigkeit für einen bis dahin nicht für möglich gehaltenen Erfolg.

Wutzer heilte in ein 3 Linien im Durchmesser haltendes Loch der Sclera ein Stück Cornea vom Schaf ein, doch wurde dasselbe undurchsichtig.

Thomé machte sodann (1834) unter Wutzer eine Anzahl von Hornhautverpflanzungen von Kaninchen auf Kaninchen, sowie vom Kaninchen auf einen Jagdhund und umgekehrt; er kam durch 6 gelungene Versuche zu dem Resultat, dass die im ganzen Umfang ausgeschnittene Hornhaut nicht nur in demselben oder in einem anderen Auge wieder anwächst, sondern dass sie auch durchsichtig bleiben kann.

Bigger in Dublin, der die Versuche Thomé's wiederholte, hatte unter 18 Versuchen 16mal denselben Erfolg, Erhaltung einer unvollständigen Transparenz [1]).

Die Möglichkeit einer erfolgreichen Transplantation erschien daher auch für das menschliche Auge erwiesen zu sein, wenn auch von verschiedenen Seiten Bedenken gegen die Ausführbarkeit und die Zweckmässigkeit der Operation laut wurden, und es auch nicht an Mittheilungen erfolgloser Versuche fehlte.

Durch eine im Jahre 1839 in München gestellte Preisaufgabe wurde die Frage der Hornhauttransplantation von Neuem angeregt. In schneller Folge erschienen Untersuchungen über den Gegenstand von Königshöfer, Mühlbauer, Ch. Munk, Hauenstein, Steinberg, Feldmann, denen bald Andere folgten.

Die beiden Erstgenannten verfuhren nach einer von Walther angegebenen Methode, anstatt der vollständigen Excision eines Stückes einer leukomatösen Hornhaut nur die vorderen getrübten Lamellen abzutragen, und eine Thierhornhaut auf die hinteren durchsichtigen Schichten zu verpflanzen. Mühlbauer erzielte hierbei vollständige Anheilung und andauernde Transparenz. Ebenso hatte auch Königshöfer unter 14 Versuchen 10 Erfolge zu verzeichnen. Von Interesse ist, dass Königshöfer auch 3 Versuche mit der Verpflanzung von (bereits trockenen) Hornhäuten von Leichen auf Kaninchenaugen machte; auch diese wuchsen angeblich vollständig an (wie lange?).

Munk verpflanzte unter anderen Versuchen ein vierseitiges Hornhautstück vom Kaninchen auf den Hund, und umgekehrt; das Stück

---

[1]) Bigger machte seine ersten Transplantationsversuche in der Gefangenschaft bei einer nomadischen Araber-Tribus in einiger Entfernung von Cairo im Jahre 1835, und zwar an einer erblindeten Gazelle; die Cornea wurde einer anderen halbtodten Gazelle entnommen; 10 Tage nach der Operation gab das Thier zweifellose Zeichen des Sehens; der obere Theil der Hornhaut blieb klar. Sodann führte Bigger die Transplantation in einer Reihe von Fällen an Kaninchen mit partiellem Erfolg aus; einmal transplantirte er die Hornhaut eines Wolfes auf einen Hund.

war nach 8 Wochen noch vollständig klar. Gute Erfolge erzielte auch er mit der Walther'schen Methode. Auch Hauenstein hat angeblich unter 13 Versuchen 6mal vollständige Transparenz, 5mal unvollständige oder gar keine Transparenz erzielt.

Feldmann stellte zwei grössere Versuchsreihen in München und Paris an, gelangte aber in Bezug auf das definitive Resultat der Transplantation zu dem wenig günstigen Ergebniss, dass die Transparenz der fremden Hornhaut in den ersten Tagen nach der Operation erhalten bleibt, später aber verschwindet. In dem Maasse, als die Vascularisation sich entwickelt, verändert die Hornhaut die Farbe, bis sie schliesslich opak wird. Ausserdem wird die Hornhaut allmählig um die Hälfte (oder mehr) kleiner, entweder abgeflacht oder vorgewölbt. Die Vereinigung der fremden Hornhaut (zum Theil auch bei Thieren verschiedener Arten) gelang in einer grösseren Reihe von Fällen vollständig, Feldmann erhielt aber fast stets Prolaps der Linse mit oder ohne gleichzeitigen Vorfall des Glaskörpers; er betrachtet dies als günstig für die Heilung, da in den übrigen Fällen die Entzündung heftiger wurde. Infolge der schlechten eigenen Erfolge suchte Feldmann die guten Resultate von Thomé u. A. in Zweifel zu ziehen.

Desmarres äusserte sich in ähnlicher Weise wie Feldmann.

Die am Menschen vorgenommenen vereinzelten Versuche mit Transplantation thierischer Hornhaut waren wenig erfolgreich.

Wutzer hat (nach Feldmann) zweimal die Transplantation der Hornhaut vom Schaf auf die leukomatöse menschliche Hornhaut unternommen, doch wurde in beiden Fällen die verpflanzte Hornhaut undurchsichtig.

Ebensowenig Erfolg hatte Plouvier (in Lille) mit der Ueberpflanzung der Hundehornhaut auf das Auge eines Mädchens (1844), Kissam (New-York) mit der Ueberpflanzung der Hornhaut eines Ferkels auf das menschliche Auge.

Diese ungünstigen Erfolge waren wohl die Veranlassung, dass die Keratoplastik so gut wie ganz aufgegeben wurde. An Stelle derselben traten mehr oder weniger abenteuerliche Versuche, die trübe Hornhaut durch Einfügung einer sogenannten Cornea artificialis aus Glas zu ersetzen. (Nussbaum 1853, s. die scharfe aber treffende Kritik von Pauli.)

§ 255. A. v. Hippel hat das Verdienst, die Keratoplastik beim Menschen von Neuem mit grosser Ausdauer in Angriff genommen zu haben, nachdem Power bereits 1872 einige nicht besonders erfolgreiche Transplantationsversuche an einem menschlichen Auge, sowie bei Kaninchen und Katzen angestellt hatte. Ausgehend von Versuchen mit Einheilung einer Cornea artificialis (als welche er einen in die Hornhautlücke eingepassten feinen Goldrahmen mit herausnehmbarem Glasfensterchen benutzte), die zwar in einer Reihe von Fällen gelang, aber doch wegen verschiedener naheliegender Uebelstände aufgegeben werden musste, berichtete v. Hippel 1877 über 2 Fälle von Transplantation von Hundecornea auf die leukomatöse menschliche Hornhaut. Im 1. Fall trübte sich der Lappen vollkommen; die Trübung fiel mit dem Beginn der Vascularisation des Lappens zusammen. Im 2. Fall nahm die Trübung des Lappens allmählig, jedoch nur sehr

unvollständig ab. Bereits im folgenden Jahre konnte v. Hippel über 5 neue Versuche beim Menschen, theils mit Hunde-, theils mit Kaninchenhornhaut berichten; nach einiger Zeit kam stets Vascularisation des Lappens zu Stande; der Lappen trübte sich, während sich das Leukom zum Theil aufhellte. In 1 Fall trat nach nochmaliger Einheilung eines Stückes menschlicher Hornhaut Panophthalmitis ein, in 4 anderen Fällen war das Resultat sehr geringfügig.

Besseren Erfolg schien ein von Sellerbeck operirter Fall von totalem Leukom mit Transplantation eines Stückes normaler menschlicher Hornhaut zu haben, da das implantirte Stück anfangs ohne Störung einheilte und klar blieb, aber schon nach Verlauf von 5 Monaten constatirte Schweigger den schliesslichen Misserfolg durch fortschreitende Trübung des Lappens (Sellerbeck's Urtheil lautete etwas günstiger).

Dürr stellte zahlreiche Thierversuche mit partieller Keratoplastik (Aufheilung oberflächlicher Cornealappen mit Bindehautlappen auf einen Defect der Hornhaut) aus, denen er später 13 Versuche am Menschen folgen liess; nur in 2 Fällen blieb der Lappen ziemlich transparent. Beim Kaninchen wurde der Lappen zuerst stark vascularisirt, dann heller; das Hornhautgewebe war nach Monaten noch gut erkennbar.

Wolfe berichtete (1879) ebenfalls über eine erfolgreiche Einheilung eines Stückes klarer menschlicher Hornhaut in eine durch Explosion perforirte Hornhaut (in diesem Fall wurden die an den Lappen grenzenden Theile der Conjunctiva mit übertragen und durch Nähte fixirt). Am 5. Tage war die Hornhaut vereinigt; nach 2 Monaten soll der Lappen noch durchsichtig gewesen sein. Wolfe behauptete, dass die Hornhaut ohne Verlust ihrer Lebensfähigkeit und Durchsichtigkeit von einer Stelle auf eine andere verpflanzt werden könne, sie müsse aber einem frisch enucleirten Auge entnommen sein.

Peschel machte Versuche, fötale Hornhaut von Hund- und Schweinsembryonen auf das menschliche Auge zu transplantiren, doch wurden die Hornhautlappen vollständig durch Granulationen resorbirt (Revelli, cf. Hippel).

v. Hippel nahm sodann, nach dem Vorgange von Mühlbauer und Dürr, die Trepanation mit Zurücklassung der Descemetia vor, und setzte in den Defect Hundehornhaut ein. In allen 3 Fällen heilte der Lappen leicht an, trübte sich aber bereits am folgenden Tage und blieb undurchsichtig. Dennoch hält v. Hippel die Ausführbarkeit der Transplantation mit dauernder Erhaltung der Transparenz des Lappens für erwiesen.

Webster Fox, der Kaninchenhornhaut nach v. Hippel's Methode implantirte, erzielte anfangs nur quantitative Lichtempfindung; die Hornhaut war nach 2 Monaten gut eingeheilt, anfangs war sie trübe, klärte sich aber immer mehr, so dass der Kranke Finger auf 4 Fuss Entfernung zählte. Auch Chisolm, der ein Stück Kaninchenhornhaut in eine durch Kalkverbrennung fast undurchsichtig gewordene Hornhaut einheilte, fand dasselbe nach 6 Monaten noch gut erhalten, so dass der Kranke grosse Gegenstände auf 10 Fuss Entfernung sah. de Wecker suchte in einem Fall die implantirte Hornhaut durch ein vorgelegtes Glasschälchen zu schützen, was gut gelang.

Fuchs berichtete 1894 über 30 Fälle von totaler Keratoplastik beim Menschen mit menschlicher und thierischer Hornhaut. Anfangs trat Trübung ein, später Vascularisation, dann stärkere Aufhellung, die aber nur in 2 Fällen eine gewisse Besserung des Sehvermögens bedingte [1]).

§ 256. Ueber das histologische Verhalten der transplantirten Hornhaut und die an die Transplantation sich anschliessenden Vorgänge besitzen wir eingehende Untersuchungen von Neelsen und Angelucci und von Wagenmann, welche in ihren Ergebnissen allerdings wesentlich von einander abweichen.

Die Untersuchungen der beiden erstgenannten Autoren schliessen sich an die bereits oben erwähnten über die Heilung von Defecten der Hornhaut an.

Bei der Einpflanzung eines gleich grossen Hornhautstückes in den Defect gestalten sich die Veränderungen im Wesentlichen ebenso. Im günstigen Falle verklebt das eingesetzte Stück bald mit den Wundrändern (Neelsen und Angelucci wandten keinerlei Fixirung des Stückes, weder durch Nähte, noch durch Hinüberziehung der Conjunctiva an). Der Saftstrom muss infolge der Verklebung durch ein Gerinnsel in dem implantirten Stück zum Stillstand kommen. Die Zellen der erhaltenen Hornhaut wuchern wie gewöhnlich, in dem eingepflanzten Stück nur am Rande und in den tieferen Theilen der Mitte. Die Endothelzellen der Descemet'schen Schicht gehen bereits in den ersten 24 Stunden zu Grunde, bleiben also bei der Neubildung unbetheiligt. Von den Rändern aus wachsen Gefässe in das implantirte Stück, welche sich später wieder zurückbilden können, so dass die Structur des Hornhautgewebes ziemlich vollständig wiederhergestellt werden kann; an der Innenfläche bildet sich aber aus dem Granulationsgewebe der Iris ein schwieliges undurchsichtiges Narbengewebe, so dass das functionelle Resultat negativ bleibt.

In der weitaus grösseren Zahl der Fälle verläuft die Anheilung weniger günstig, es kommt zu partieller Zerstörung des Stückes durch Erweichung und Eiterung, besonders im Centrum, und zwar stets, wenn keine Anlagerung der Iris stattgefunden hatte. Der Rest des Implantirten wird dann im Narbengewebe eingeschlossen. Eine Wiederherstellung der Durchsichtigkeit, eine vollständige Heilung kann demnach nach Ansicht der Verfasser nie erzielt werden.

Gegenüber diesem wenig ermuthigenden Ergebniss hat Wagenmann an Kaninchen zunächst die vollständige Wiederanheilung eines bis auf eine (einfache oder doppelte) ganz schmale oberflächliche Verbindungsbrücke abgetrennten Hornhautlappens im unveränderten Zustand nachgewiesen. Der vollkommen durchsichtige Lappen war durch eine schmale lineare, aus faserigem Gewebe mit Spindelzellen bestehende Narbe umgeben. Eine Auflagerung an der hinteren Fläche war nicht vorhanden. Die Ernährung des Lappens musste vom Wundrande aus durch einen Diffusionsstrom stattgefunden haben.

---

[1]) Neuerdings theilte Fuchs das Ergebniss der mikroskopischen Untersuchung einer transplantirten Hornhaut vom Menschen nach $2^1/_2$ Jahren mit. Das Hornhautgewebe war grösstentheils gut erhalten, in den hinteren Theilen zellenreicher und vascularisirt. (Anm. bei Corr.)

Die Anheilung vollständig abgelöster, durch Seidenfäden wieder fixirter Lappen gelang Wagenmann unter 9 Fällen zweimal (in einem 3. Versuche trat nach 14 Tagen Eiterung ein). Während der Heilung trat Gefässbildung in der Hornhaut ein, die jedoch den Lappen nicht erreichte, die Verklebung der Wundränder erfolgte durch fibrinöse Zwischensubstanz. Die Durchsichtigkeit blieb bei einer Beobachtungszeit von 6 Monaten dieselbe. Wagenmann suchte dann hauptsächlich die Ursache der Trübung des implantirten Stückes bei totaler Keratoplastik festzustellen; begreiflicherweise beruht diese in erster Linie in einer Infection, welche heftigere Entzündungserscheinungen, stärkere Vascularisation hervorruft. Eine weitere Gefahr erblickt Wagenmann in der schon von Dieffenbach, sodann von v. Hippel, Sellerbeck angeschuldigten Durchtränkung des Lappens mit Humor aqueus infolge der Zerstörung des Descemet'schen Endothels. Abschabung des Endothels mit dem Daviell'schen Löffel durch eine kleine Wunde brachte schon nach wenigen Minuten Trübung durch Quellung hervor, welche nach der Regeneration des Endothels nicht zurückging. Mikroskopisch fand Wagenmann dabei in den hinteren Schichten der Hornhaut Veränderungen, die er als eine Art Nekrose bezeichnet, weiter nach vorn Vergrösserung, Proliferation der Hornhautkörperchen. Auch das Eindringen des Kammerwassers von den Wundrändern aus soll Trübung bedingen. Die zu implantirenden Lappen sind also nach Wagenmann sehr schonend zu behandeln, damit das Endothel erhalten bleibt; die Gefahr fällt fort, wenn die hintere Schicht der Hornhaut bei der Ueberpflanzung stehen bleibt.

Fick fand die in Kaninchenaugen implantirte Katzenhornhaut zwar eingeheilt, aber das Gewebe doch ganz in Resorption durch sehr verschiedenartige Zellformen begriffen.

Salzer, der von der Einheilungsfähigkeit der Hornhaut eine sehr geringe Meinung hat, machte mit Erfolg die partielle Keratoplastik mit der Hornhaut eines neugeborenen Meerschweinchens beim Kaninchen; der Lappen war nach 9 Tagen fast ganz durchsichtig geblieben; dennoch ergab die Untersuchung, dass der Lappen keineswegs eine prima reunio mit der Umgebung eingegangen, sondern ebenso wie ein aufgelegtes Stück Eihäutchen von Epithel überwachsen und nur an einer kleinen Stelle mit der Umgebung verschmolzen war. An einigen Stellen, besonders an den Rändern, fand sich schlechtere Kernfärbung, aber nur wenig Kernvermehrung[1]).

§ 257. Eigene Versuche.

Versuch 1. 6. III. 1897. Bei einem jungen Kaninchen wird an der Hornhaut des linken Auges mit dem Hippel'schen Trepan ein kreisförmiger Lappen von 5 mm herausgeschnitten, doch hing der Lappen noch an einem dünnen Fädchen, so dass er sich nach der Abnahme des Trepans umlegte und neben der Oeffnung lag. Er wird zurückgelagert, die Lider werden mit einem Faden zusammengenäht. Es trat darauf Conjunctivitis mit starker Absonderung ein; der Lappen trübte sich, heilte aber vollständig ein; in der Umgebung bildete sich eine weissliche, ziemlich breite ringförmige Narbe.

---

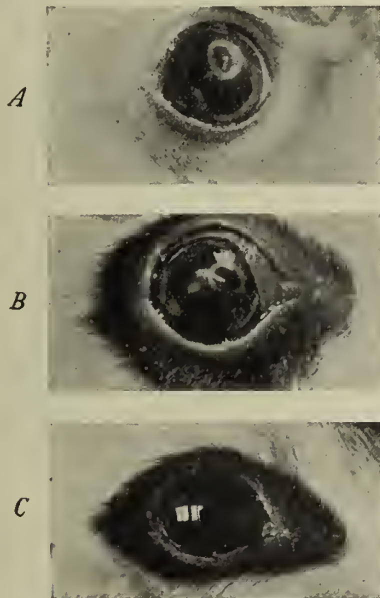
[1]) Einige weitere Angaben über Keratoplastik finden sich in der Zusammenstellung Salzer's.

Der Lappen selbst wurde vollständig klar, wenn auch etwas kleiner als ursprünglich; er war etwas stärker gewölbt als die übrige Hornhaut und schien etwas dünner zu sein (leichter mit der Sonde eindrückbar), dabei vollständig unempfindlich. Die Iris war am oberen Rande vermittelst einer 2—3 mm breiten Brücke adhärent, von hier sah man ein feines Gefäss in die Narbe hineinziehen. In diesem Zustand wurde das Auge am 15. IV. photographirt (also nach $5^1/_2$ Wochen).

Am 24. IV. wurde das Thier durch Chloroform getödtet.

Versuch 2. Am 13. IV. wurde das rechte Auge desselben Thieres trepanirt, der wieder eingesetzte Lappen verklebte, löste sich aber bereits

Fig. 93.



A Linkes Auge des Kaninchens von Versuch 1, $5^1/_2$ Wochen nach der Transplantation.
B Rechtes Auge des Kaninchens von Versuch 4, $5^1/_2$ Wochen nach der Transplautation.
C Dasselbe Auge, 2 Wochen später.

am folgenden Tage infolge der Manipulationen bei der Untersuchung des anderen Auges. Der Lappen war stark gequollen und trübe.

Versuch 3. 6. III. 1897. In die linke Cornea eines ausgewachsenen Kaninchens (dessen Augen bereits zu Aetzversuchen mit Arg. nitr. gedient und infolge dessen beiderseits einige bräunliche Aetzflecke hatten) wird in die Trepanationslücke ein Stück einer in Alkohol conservirten menschlichen Hornhaut eingesetzt; die Lider mit einem Faden vernäht. Das Stück fiel bereits am folgenden Tage heraus; die Lücke wurde durch die vorgefallene Iris verschlossen und heilte sodann mit Bildung einer leukomatösen Narbe.

Versuch 4. An demselben Tage wird ein durch den Trepan herausgeschnittener Lappen im vordern Abschnitt der rechten Hornhaut an derselben Stelle eingesetzt; die Lider vernäht. Da sehr reichlich eiterige Secretion eintrat, wurde der Versuch als verloren betrachtet, und dem Thier wenig Aufmerksamkeit geschenkt. Als nach einiger Zeit nachgesehen wurde, war das eingesetzte Stück bereits fest eingeheilt und durchsichtig, mit einem

schmalen weisslichen Narbenring umgeben; an einer Stelle hatte sich eine Synechie der Iris gebildet, die aber später vollständig zurückging.

Am 15. IV. wird das Auge photographirt; die Hornhaut ist vollständig klar; das eingesetzte Stück kaum merklich stärker vorgewölbt und bis auf den schmalen weisslich-grauen Rand vollständig durchsichtig, wie die übrige Hornhaut, glatt und glänzend, dabei vollständig empfindungslos, so dass bei Berührung kein Lidschluss erfolgt, während die Narbe empfindlich zu sein scheint.

Die Narbe verschmälerte sich allmählig noch mehr, so dass sie nur bei guter Beleuchtung deutlich erkennbar war. (Siehe die zweite photographische Aufnahme vom 29. IV. (7½ Wochen nach der Operation).

Versuch 5. 13. IV. 1897. Das links mit leukomatöser Narbe im hinteren Abschnitt versehene Auge desselben Thieres (s. Vers. 3) wird in der Nähe des vorderen Umfanges trepanirt; das herausgelöste Stück, welches einen Theil eines alten Aetzfleckes enthielt, wieder eingesetzt. Zur vollständigen Lösung musste die Scheere zu Hülfe genommen werden; die unverletzt gebliebene Iris legte sich in die Lücke; das eingesetzte Stück verklebte sehr bald; der austretende Humor aqueus bildete fast sofort ein zartes fädiges Fibringerinnsel, welches an den Wundrändern fest haftete und einen Ueberzug auf der Vorderfläche der Hornhaut bildete. Die Hornhautlücke wurde durch die prolabirte Iris verschlossen, auf der der gequollene und etwas trübe Hornhautlappen wie eine Kappe aufsass, die übrige Hornhaut überragend. Die Lider wurden vernäht. Starke Secretion. Auch in diesem Falle heilte das implantirte Stück gut ein; der stark hervortretende Lappen glättete und rundete sich an den Rändern allmählig ab, sprang aber noch am 21. IX. wie ein flacher Knopf hervor. Einige neugebildeten Gefässe drangen von oben her in das implantirte Stück und zwar gerade nach dem darin erhaltenen Aetzfleck; die Oberfläche war glatt. Am 29. IV. hatten sich die Gefässe etwas mehr zurückgebildet; der Lappen sah etwas durchscheinender aus. Später trat auch hier stärkere Aufhellung ein, während der Aetzfleck unverändert erhalten blieb. Das Thier starb kurze Zeit darauf.

Versuch 6. 17. IV. 1897. In die Trepanationslücke der Hornhaut eines jungen Kaninchens wird ein durch den Trepan entnommener Hornhautlappen einer vor einer Stunde gestorbenen Katze eingesetzt. Das implantirte Stück wurde am oberen und unteren Umfang durch zwei Nähte mit feinem Menschenhaar fixirt, und füllte den Defect vollständig aus. Die Wunde verlegte sich sehr bald durch Fibringerinnsel. Am folgenden Tage ist das implantirte Stück sehr stark gequollen, aus der Lücke hervorgetreten, während der vordere Rand noch mit der Hornhaut verbunden ist; die obere Naht liegt noch, die untere hat durchgeschnitten. Die Anheilung missglückte.

Aus den wenigen Versuchen geht hervor, dass die Wiedereinheilung eines vollständig herausgelösten Hornhautlappens mit vollständiger Erhaltung der Transparenz sehr wohl möglich ist. Ich muss gestehen, dass ich selbst durch dies Ergebniss sehr überrascht wurde, da ich ziemlich sicher angenommen hatte, dass im besten Falle der eingeheilte Lappen, wenn er auch anfangs klar bleiben sollte, sich allmählig wieder trüben würde. Wenn auch die Beobachtungszeit noch nicht lang ist, so ist doch aus dem Verhalten der Hornhäute in Versuch 1 und 4 zu entnehmen, dass eine nachträgliche Trübung nicht mehr eingetreten sein würde. Die im Anfang, fast unmittelbar nach der Operation sich einstellende Trübung und Verdickung des Lappens ist lediglich auf Quellung durch Kammerwasser von

den Wundrändern aus zurückzuführen; hierdurch wird gleichzeitig der eingesetzte Lappen aus der Lücke hervorgedrängt und kann herausfallen oder durch den Lidschlag abgelöst werden. Ist die Fixirung durch Fibrin einmal eingetreten, so ist diese Gefahr geringer. Die Ränder glätten sich allmählig ab, nachdem das Epithel von der Umgebung hinübergewachsen ist. Der Trübung durch Quellung ist meiner Meinung nach keine besondere Bedeutung beizumessen, da sie sehr bald spontan zurückgeht, denn wenn auch anfangs das Endothel der Descemetia schwindet, so tritt doch, wie sich aus dem Verhalten bei Hornhautwunden schliessen lässt, sehr bald Wiederherstellung desselben ein. Leider steht mir kein Material aus den Anfangsstadien des Einheilungsprocesses zur Verfügung, so dass ich mich auf Mittheilung dessen beschränken muss, was die obigen Versuche ergaben.

§ 258. Mikroskopische Untersuchung.

Versuch 5. Replantation eines Hornhautlappens mit unvollkommenem Erfolg. Ein Schnitt durch die Hornhaut ungefähr durch die Mitte des re-

Fig. 94a.

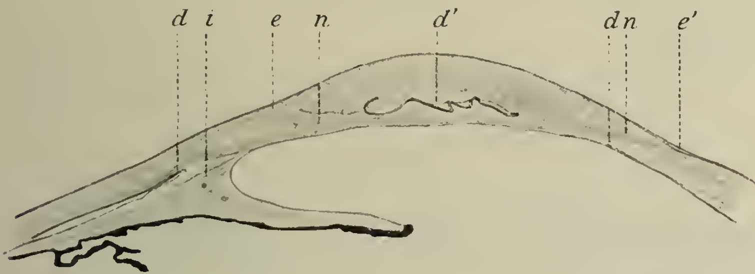
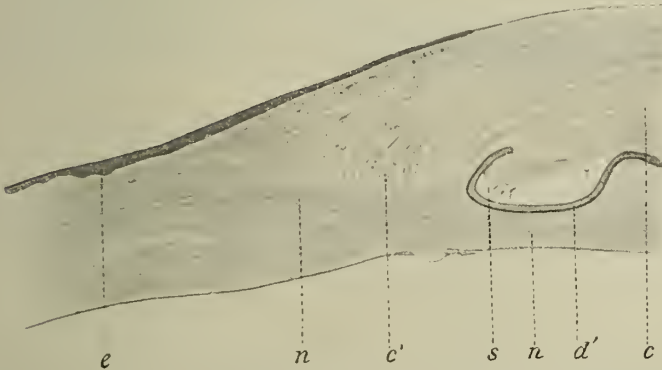


Fig. 94b.



a. Schnitt durch die linke Hornhaut von Versuch 5, bei schwacher Vergrösserung.

b. Der eine Rand des replantirten Stückes, stärker vergrössert. *e* und *e'* die beiden Epithelverdickungen an dem Rande des Stückes; *c* das Gewebe des eingeheilten Stückes; *c'* Grenze desselben an der Narbe *n*; *d* die Enden der Descemetia; *d'* die gefaltete Descemetia des eingeheilten Stückes; *d* Spaltraum; *i* Iris mit der Synechie.

plantirten Stückes lässt das letztere noch sehr deutlich als linsenförmig gestaltete Schicht erkennen, die an den Seiten und an der hinteren Fläche mit feinstreifigem Narbengewebe verbunden ist. Die Descemet'sche Membran

liegt als gefaltetes Band an dem hinteren Rande des eingeheilten Lappens, von dem es durch einige durch Retraction entstandene Hohlräume getrennt ist. Bei stärkerer Vergrösserung sind in dieser einige Netze aus sternförmigen Zellen (Abkömmlinge der Hornhautzellen) erkennbar. Die Ränder der Descemetia der Hornhaut sind ziemlich weit aus einander gewichen; der zwischen ihnen befindliche Raum durch Narbengewebe ausgefüllt, welches die Hornhaut (besonders deutlich rechts an der Figur) in Form eines schrägen Streifens durchsetzt. Die Iris hängt durch eine ziemlich breite Synechie mit der Hornhautnarbe zusammen. Das vordere Epithel zeigt an den Narbenstellen nur geringe Verdickung und fehlt theilweise auf dem eingeheilten

Fig. 95 a.

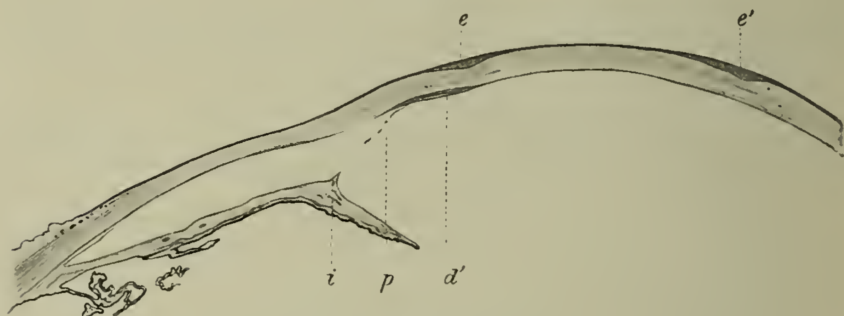
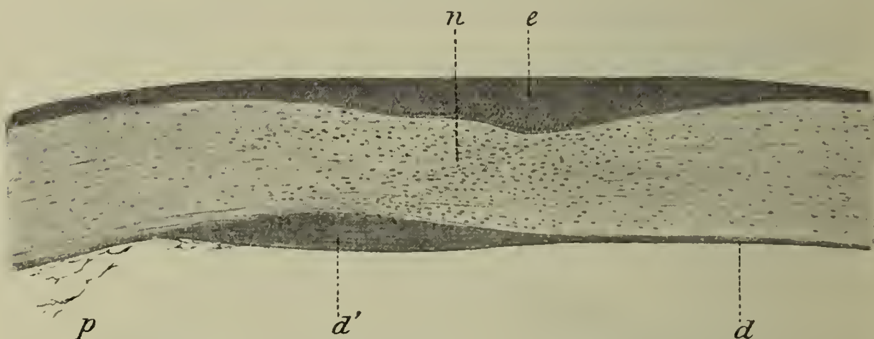


Fig. 95 b.



a. Theil der Hornhaut mit dem eingeheilten Lappen zwischen den beiden Epithelverdickungen *e* und *e'*; *d'* Verdickung am hinteren Umfang der seitlichen Narbe, im Zusammenhang mit der Descemetia; *p* Pigmentzellen, Reste einer Synechie; *i* Iris. Schwache Vergrösserung.

b. Die Gegend der seitlichen Narbe, stärker vergrössert; *e* die Epithelverdickung; *n* die Hornhautnarbe; *d* die Descemetia im Bereich des Lappens, undeutlich von der spindelförmigen Verdickung *d'* abgegrenzt; *p* Pigmentzellen.

Stück. Bei stärkerer Vergrösserung ist die Hornhautstructur an dem replantirten Lappen sehr gut erhalten; die etwas eingerollten Enden der Hornhautlamellen grenzen sich grösstentheils noch deutlich von dem feinstreifigen Narbengewebe ab. In der Nähe der Ränder ist eine stärkere Anhäufung von Kernen, zum Theil in reihenförmiger Anordnung zwischen den Lamellen erkennbar; im Uebrigen zeigen die Hornhautkörperchen keine wesentliche Verschiedenheit von dem der übrigen Hornhaut.

Schnitte durch den vorderen Augenabschnitt von Versuch 1 (Replantation eines Hornhautlappens mit schmaler Verbindungsbrücke, von 7wöchentlicher Dauer) lassen sofort die Grenzen des replantirten Theils der Hornhaut

an zwei starken Epithelverdickungen erkennen, die ziemlich allmählig in das normale Epithel übergehen; in der Mitte nehmen sie etwa $^1/_3$ der Gesammtdicke der Hornhaut ein. Die Dicke des replantirten Lappens ist nicht geringer als die der übrigen Theile der Hornhaut. Die dem Hornhautrande näher gelegene Narbe verläuft in etwas schräger Richtung durch die ganze Dicke der Membran. Sie besteht aus dicht verflochtenen Bündeln mit dicht gedrängten Kernen, geht aber ganz allmählig in das benachbarte Hornhautgewebe an beiden Seiten über; centralwärts schiebt sich in die Mitte des Hornhautdurchschnittes ein schmaler, kernreicher Streifen etwas weiter in das Gewebe des Lappens hinein. An dem hinteren Rande wird die Descemet'sche Membran, die in geringer Entfernung von der Narbenstelle aufhört, durch eine auf dem Durchschnitt spindelförmige, streifige und kernreiche Schicht ersetzt, die von Endothel bekleidet ist. An dem marginalen Rande haften an der hinteren Fläche zarte, unregelmässig verästelte Pig-

Fig. 96 a.

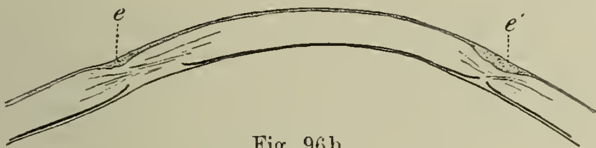
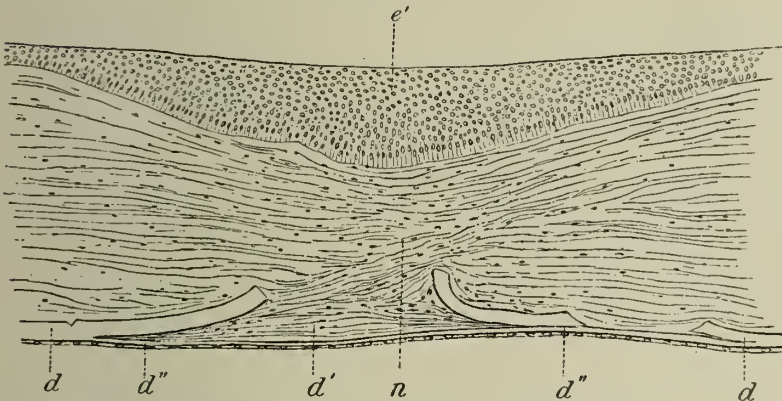


Fig. 96 b.



a. Der eingeheilte Lappen von Versuch 4 bei schwacher Vergrösserung.
b. Die der Mitte der Hornhaut genäherte Narbe. d'' neugebildete Descemetia; im Uebrigen dieselben Buchstabenbezeichnungen.

mentzellen, Reste einer fadenförmigen Adhäsion der Iris, deren Basis in Gestalt eines kleinen konischen Vorsprungs an der Vorderfläche der Iris sichtbar ist. Die dem Hornhautcentrum nähere Narbe erstreckt sich nur durch die vordere Hälfte; die hintere Hälfte zeigt die ununterbrochene regelmässige Streifung des Hornhautgewebes und die ebenfalls erhaltene Descemet'sche Membran. Diese Stelle entspricht also der schmalen Verbindungsbrücke. Im Bereiche des eingeheilten Lappens ist die Streifung der Hornhautlamellen vollständig normal. Die Kerne der Hornhautkörperchen erscheinen dagegen theilweise etwas regelloser angeordnet, indem sie die Lamellen häufiger kreuzen, auch unregelmässiger gestaltet sind. Der grösste Theil entspricht aber der normalen Anordnung; an einigen Stellen, besonders in der Nähe der seitlichen Narbe, sind sie spärlicher oder ganz fehlend.

Versuch 4. Der eingeheilte Lappen stellt auch am Präparat einen regelmässigen Kreis von 5 cm Durchmesser von derselben Beschaffenheit

wie die übrige Hornhaut dar, der nur durch einen schmalen weisslichen Saum von der Umgebung abgegrenzt ist. Auf dem Durchschnitt ist der Lappen nicht merklich dünner als die übrige Hornhaut und geht an der vorderen und hinteren Fläche ohne auffällige Niveauverschiedenheit in die Umgebung über. Auch hier sind die Ränder durch eine beträchtliche Epithelverdickung ausgezeichnet, die etwas mehr als ein Drittel der Gesammtdicke umfasst. Die basale Epithelschicht wird durch besonders hohe Cylinderzellen gebildet.

Die Hornhautnarbe zeigt beiderseits ziemlich die gleiche Beschaffenheit; ihre Faserbündel gehen continuirlich in die Hornhautlamellen über, höchstens sind sie etwas welliger als diese: ausserdem werden die parallelen Bündel der Narbe von einem schrägen Faserzug durchkreuzt. Die Narbenstelle ist kernreicher, was besonders an den tangentialen Schnitten am Rande der Scheibe hervortritt. Die Anordnung des Hornhautgewebes im Innern des eingeheilten Lappens ist vollständig regelmässig und nicht von der der übrigen Hornhaut verschieden.

Die Descemet'sche Membran ist an beiden Narbenstellen durchtrennt, ihre Enden von einander entfernt, und zwar an der marginalen Narbe weiter als an der anderen. Die durchtrennten Ränder sind wie gewöhnlich nach vorn umgebogen. An vielen Schnitten kommen in der Nähe des durchschnittenen Randes noch kleine Einkerbungen oder vollständige Trennungen vor, die jedenfalls durch kleine Schwankungen bei der Drehung des Trepans entstanden sind. Der Raum zwischen den durchtrennten Rändern wird durch ein streifiges Gewebe aus derben, ziemlich starren Bündeln eingenommen, welche durch Spalträume getrennt sind, und sich an der aufgebogenen hinteren Fläche der Descemetia ansetzen. Zwischen ihnen liegen spärliche platte Kerne, in der Nähe der Descemetia kleine Anhäufungen spindelförmiger Zellen (Abkömmlinge der gewucherten Endothelzellen). Gegen das Hornhautgewebe ist die streifige Schicht nicht deutlich abgegrenzt, am hinteren Rande dagegen verläuft eine sehr schöne neugebildete Descemetia continuirlich von dem einen zum anderen Rande. Ein kleines, vollständig abgetrenntes Stück der Descemetia ist mit dieser neugebildeten Schicht innig verbunden. Das Endothel bekleidet den hinteren Rand continuirlich (Fig. 96 a b).

An der marginalen Narbe geht die neugebildete Descemetia als glänzender Streifen von dem seitlichen Rande aus, erreicht aber noch nicht vollständig den anderen Rand.

Die Einheilung der replantirten Hornhaut kann demnach zu Stande kommen, ohne dass später erhebliche Structurveränderungen sich bemerklich machen. Die anfängliche Zelleinwanderung (und Vascularisation) geht vollständig zurück; wahrscheinlich geht ein grosser Theil der Hornhautzellen zu Grunde, und wird durch neugebildete ersetzt. Das Eindringen von Hornhautzellen von der Umgebung dürfte sich auf die vernarbenden Ränder beschränken.

Capitel XXXII.

Transplantation von Knorpel, Periost, Knochenmark.

1. Transplantation und Replantation des Knorpels.

§ 259. Wie bereits oben ausgeführt wurde, ist der embryonale Knorpel unter allen embryonalen Geweben durch die grösste Wuche-

rungsfähigkeit und Dauerhaftigkeit nach der Transplantation ausgezeichnet. Und zwar sind es augenscheinlich die Knorpelzellen selbst, die sich vermehren, wie aus dem Vorhandensein zahlreicher Mitosen hervorgeht.

In den frühesten Entwickelungsstadien ist eine Trennung der Leistungen des Perichondrium von denen des eigentlichen Knorpels noch nicht durchführbar, da hier die Knorpelzellen sich aus den scheinbar indifferenten Bildungszellen durch Erzeugung einer hyalinen Zwischensubstanz herausdifferenziren. Erst wenn der Knorpel als solcher ausgebildet ist, grenzt sich seine äussere Schicht als Perichondrium von der Umgebung ab, aber auch dann bewahren die Knorpelzellen noch eine erhebliche Wucherungsfähigkeit.

Je fester und starrer der Knorpel ist, desto weniger sind seine zelligen Elemente zur Proliferation fähig; man muss daher bei der Transplantation des ausgebildeten Knorpels zwischen dem Verhalten des knorpelbildenden Gewebes (Perichondrium) und dem des eigentlichen Knorpels unterscheiden.

Ollier kam auf Grund seiner Versuche zu dem Ergebniss, dass der ohne Perichondrium transplantirte Knorpel überhaupt nicht anwächst (keine Pfropfung eingeht).

Versuche mit dem Sternum von Hühnern blieben ohne Erfolg; der Knorpel erhielt sich theilweise unverändert, theils wurde er resorbirt; auch die Gelenkknorpel verfielen schnell der fettigen Degeneration. Dagegen wuchs der Epiphysenknorpel mit Periost vom Radius des Kaninchens an und verknöcherte, ohne dass seine Zellen wie beim normalen Knochen wucherten.

Diese Auffassung hat sich als nicht ganz zutreffend erwiesen, wenigstens nicht für den embryonalen Knorpel, wie die späteren eingehenden Untersuchungen von Zahn, Leopold, Fischer u. A. ergeben haben.

Zahn hatte bei zahlreichen (seit dem Jahre 1874 unternommenen) Transplantationen resecirter Stückchen von Rippenknorpeln stets Misserfolge erhalten. Die Knorpelstücke wurden von neugebildetem Bindegewebe umschlossen gefunden, zeigten aber nie die erwarteten Proliferationserscheinungen, vielmehr waren die Zellen mit Fetttröpfchen gefüllt, die Zwischensubstanz war unverändert. Als er dagegen Knorpel von Kaninchen- und Katzenföten zur Implantation unter die Haut, in die Nieren, die Hoden, die vordere Augenkammer benutzte, zeigten sich in allen Fällen Wucherungserscheinungen, merkliche Vergrösserung der implantirten Epiphysen und Rippenknorpelstückchen, und zwar um so schneller, je gefässreicher das Organ war, in welchem sich dieselben befanden. Gefässe wuchsen theilweise in das Knorpelgewebe hinein. Die Wucherung der Knorpelzellen beschränkte sich auf die peripherischen Theile und war am stärksten da, wo der Widerstand der Umgebung am geringsten war. Im Innern waren die Zellen unverändert, die Grundsubstanz vermehrt, stellenweise fibrillär und erweicht. Ganz fein zerkleinerte fötale Knorpel, in die Jugularvenen injicirt, führten zur Bildung zahlreicher runder Knötchen von gewuchertem Knorpelgewebe in den Lungen, welche sich mikroskopisch ähnlich wie die übrigen Wucherungen verhielten. Ausserdem kam es hier aber zur Verkalkung der Grundsubstanz, in einem Falle auch zu einem Anfang

von directer Verknöcherung des Knorpels. Ein Knorpelstückchen von einem menschlichen Enchondrom, welches durch die Vena jugularis in die Lunge eines Kaninchens eingebracht war, zeigte ebenfalls nach 80 Tagen Wucherungserscheinungen, andere Stückchen waren auf dem Wege der Resorption.

Eine wesentliche Bestätigung der Resultate Zahn's brachten die Versuche von Leopold, die im Hinblick auf die Cohnheim'sche Geschwulsttheorie unternommen wurden. Auch Leopold erhielt ausnahmslos Wucherungserscheinungen der in die vordere Augenkammer, in die Bauchhöhle, die Vena jugularis und andere Theile an Kaninchen eingebrachten Knorpelstückchen, wenn dieselben dem Fötus entnommen waren, während der Knorpel jüngerer und älterer Kaninchen nach der Geburt nie die geringste Neigung zum Fortwachsen zeigte. Schon nach kurzer Zeit waren die in die vordere Augenkammer eingeführten Stückchen lebhaft geröthet, vergrössert, nach 4 Wochen auf das 40fache, nach 200 Tagen wenigstens auf das 300fache herangewachsen, während in anderen Fällen ein Stillstand und eine Rückbildung eintrat.

Von besonderem Interesse waren die weiteren Veränderungen, die denen des normalen Skeletknorpels analog waren, die feinkörnige Verkalkung der Grundsubstanz, und die sich daran anschliessende sehr reichliche aber unregelmässige Markraum- und Knochenbildung.

Zu demselben Resultat gelangte E. Fischer bei seinen Transplantationen der Knorpel von 7—14tägigen Hühnerembryonen in die Bartlappen von Hühnern. Er erhielt erstens ein bedeutendes Wachsthum des implantirten Gewebes mit Neubildung von Knorpelgewebe, zum Theil unter Bildung von Markgewebe, zum Theil unter Transformation zu Knochen. Indess war das Wachsthum beschränkt, und dauerte höchstens einige Monate an; die dann eintretenden Veränderungen waren gleich denen der transplantirten nicht embryonalen Knorpel. Die Wachsthumsvorgänge waren um so energischer, je sorgfältiger die Knorpel von ihren umgebenden Weichtheilen befreit worden waren, je günstiger also die Zufuhr von Ernährungsmaterial sich gestaltete.

Beispielsweise erhielt Fischer aus einer implantirten unteren Extremität eines 11tägigen Hühnerembryos von 2 cm Länge nach 113 Tagen eine sehr ansehnliche unregelmässig gestaltete höckerige Wucherung, an welcher die Form der einzelnen Glieder noch annähernd erkennbar war; immerhin blieb sie noch weit hinter der Masse einer gleichalterigen normalen Extremität zurück.

§ 260. An die Transplantationsversuche mit fötalem Knorpel schliessen sich die von Helferich ausgeführten Wiedereinheilungen des ausgeschnittenen Zwischenknorpels der unteren Ulnaepiphyse bei jungen Kaninchen an.

Es handelte sich hier jedoch nicht um die Wiedereinpflanzung des Zwischenknorpels allein, sondern in Verbindung mit dem angrenzenden Theil der Diaphyse und der knöchernen Epiphyse, mit Erhaltung des Periostes und Perichondrium. In manchen Fällen wurde das resecirte Stück in umgekehrter Richtung eingesetzt.

In keinem Fall trat eine vollkommene Einheilung und normale Weiterentwickelung des Knorpels ein, vielmehr ging ein grosser Theil

des implantirten Knorpels stets zu Grunde, und wurde durch neugebildeten ersetzt. In besonders günstigen Fällen zeigte die Ulna eine nur geringe Verkürzung und Gestaltveränderung; in anderen Fällen trat aber, besonders bei längerer Lebensdauer, das Missverhältniss in der Entwickelung des Radius und der Ulna, und die dadurch bedingte starke Verkrümmung und flach säbelförmige Gestalt des Radius in sehr charakteristischer Weise hervor. Die durch Enderlen ausgeführte mikroskopische Untersuchung [1]) ergab auch thatsächlich schwere Ernährungsstörungen des Knorpel- und Knochengewebes, daneben ausgiebige Regeneration.

Aus der Schilderung der mikroskopischen Befunde hebe ich nur Folgendes hervor:

Nach 2 Tagen ist die Verbindung des replantirten Stückes bereits ziemlich innig. Die Kerne der Knochenkörperchen sind blass oder körnig, oder gar nicht gefärbt. Die Kerne der Knorpelzellen sind im Allgemeinen blass, zum Theil dunkel gefärbt, geschrumpft. In der Diaphyse oberhalb des implantirten Stückes sehr zahlreiche Osteoplasten, darunter einige in Mitose.

Nach 3 Tagen sind die Kerne des replantirten Knochens nirgends gefärbt; Osteoplasten fehlen. Die Kerne des grossblasigen Knorpels sind meist blass, ähnlich die des Säulenknorpels; die Zwischensubstanz ist verbreitert, gequollen. Dagegen zeigt die Wucherungszone des Knorpels neben Degenerationserscheinungen gut erhaltene Kerne, sogar Mitosen. Nach 4 und 5 Tagen findet sich an der Verbindungsstelle Spindelzellengewebe, welches allmählig in den Knochen vordringt. Der Knorpel ist stark verbreitert (bei einem 5 Wochen alten Thiere doppelt so breit als normal) in Folge von Quellung der Grundsubstanz; in den Zellen des grossblasigen Knorpels an der Grenze der Epiphyse finden sich Mitosen. Die Quellung der Zwischensubstanz nimmt am folgenden Tage noch zu; die Kerne des grossblasigen Knorpels sind meist blass oder gar nicht gefärbt; in der Wucherungszone finden sich gut erhaltene Zellen. Nach 8 Tagen beschränken sich die erhaltenen Theile des Intermediärknorpels mit gefärbten Kernen auf den lateralen und den medialen Rand (Nachbarschaft des Perichondrium) und auf die Umgebung eines Gewebsstreifens, der den Knorpel durchzieht. In den folgenden Tagen grenzen sich die zu Grund gegangenen und die erhalten gebliebenen Theile des Knorpels immer deutlicher ab. Die letzteren beschränken sich im Wesentlichen auf die Nachbarschaft des Perichondrium, von welchem eine beständige Neubildung von Knorpelzellen ausgeht, sowie auf Theile des Säulenknorpels. Wie aus der Abbildung 6 ersichtlich ist [2]), wird allmählig der abgestorbene grössere Theil des Intermediärknorpels bei Seite gedrängt durch den grösstentheils vom Perichondrium aus regenerirten Theil des Knorpels, der gewissermassen eine ganz neu gebildete Zwischenknorpelscheibe darstellt, an welcher die Verknöcherung in normaler Weise stattfindet, während sie im Bereiche des abgestorbenen Theils des Knorpel ganz oder fast ganz zurücktritt. In den einzelnen Fällen kann wohl die topographische Anordnung eine verschiedene sein.

Eine Wiederholung dieser Versuche durch Zoppi ergab, dass der an die Stelle des anderen Epiphysenknorpels transplantirte Knorpel

---

[1]) Die mikroskopischen Präparate und ein Theil der makroskopischen Objecte standen mir durch Freundlichkeit des Herrn Enderlen zur Einsichtnahme zur Verfügung.

[2]) Leider fehlt bei den meisten Abbildungen eine genaue Bezeichnung und namentlich Angabe des Alters der Präparate.

einheilte und die Bildung neuen Knochens veranlasste; bei Transplantation auf ein Thier einer anderen Species (Kaninchen auf Hund) blieb die Einheilung aus. Ferner heilte auch der Deckknorpel an der Stelle des Epiphysenknorpels eines erwachsenen Thieres derselben Art vollkommen ein — ein Beweis des wichtigen Einflusses des umgebenden Gewebes auf den Einheilungsvorgang.

§ 261. Die Transplantation von altem Knorpel in die Weichtheile oder in die Bauchhöhle hat, wie schon Ollier's und Tizzoni's Versuche ergaben, allmählige Resorption nach mehr oder weniger lange dauernder Persistenz ohne Wucherungserscheinungen des Knorpels zur Folge.

Tizzoni fand bei den unter die Haut, in die Pleura- und Peritonealhöhle implantirten Knorpelstücken schon nach einigen Tagen fettige Degeneration der Knorpelzellen. Granulationen drangen allmählig von allen Theilen der Oberfläche ein und resorbirten den Knorpel. (Bei Eiterung kann Einwanderung von Zellen in den vorher canalisirten Knorpel stattfinden.) Tizzoni schloss aus diesem Verhalten, dass die Synovia die einzige Flüssigkeit sei, die den Knorpel ernähren könne, während weder die subcutane Lymphe noch die der serösen Höhlen zur Erhaltung desselben geeignet sei.

Fischer stellte zahlreiche Transplantationsversuche mit Knorpeln verschiedenen Alters an, die er ebenso wie die embryonalen in die Bartlappen von Hühnern einbrachte, theils mit, theils ohne Erhaltung des Perichondrium. Er kam dabei zu einem wesentlich anderen Resultat als Ollier und Tizzoni, indem er stets da, wo das Perichondrium fehlte, Proliferationserscheinungen an den peripherischen Schichten des Knorpels beobachtete, während da, wo das Perichondrium vorhanden war, dieses die Verwachsung mit der Umgebung vermittelte, die Proliferation des Knorpels aber ausblieb. Diese sollte auch an den anderen Stellen nicht gleichmässig stattfinden, sondern in unregelmässiger Weise kegelförmig und unter Bildung von Canälchen von der Peripherie gegen die Mitte vordringen. Schliesslich sollte auf diese Weise der ganze Knorpel durch fortschreitende Zellwucherung in Granulationsgewebe umgewandelt werden. Aus der Beschreibung und den Abbildungen ist nun aber ersichtlich, dass Fischer das von der Umgebung aus in den Knorpel eindringende junge Gewebe nicht von dem implantirten zu trennen vermochte, wie er überhaupt von der Vorstellung beherrscht wurde, dass ein Eindringen von zelligen Elementen in Fremdkörper oder lebendes Gewebe nicht stattfinde. Die von ihm beschriebenen Canälchen im Knorpel, die mit den Knorpelkapseln in Verbindung standen, sind wohl nur auf solche eingedrungene Zellen zurückzuführen. Auch an den in den Bartlappen eingeführten Knorpelstücken von Thieren anderer Arten und Gattungen, Meerschweinchen, Ratten, selbst von Fröschen und von Menschen beobachtete Fischer dieselben von ihm als Proliferation gedeuteten Erscheinungen, sogar nach mehreren Wochen.

Prudden fand ein verschiedenes Verhalten, je nachdem die Knorpelstücke lebend oder nach vorheriger Abtödtung implantirt worden waren. In letzterem Falle wurde der Knorpel allmählig vollständig resorbirt und zwar durch hineinwuchernde, mit langen Ausläufern versehene Zellen, zu denen sich auch Gefässe hinzugesellten. Auch der lebende Knorpel schwindet bald nach der Einführung und wird in wenigen Wochen völlig resorbirt, wenn auch meist langsamer als der abgetödtete. Nur in einem einzigen Falle sah Prudden eine geringe Wucherung von Knorpelzellen.

In gewissem Widerspruch hiermit ist die Schilderung von Wucherungserscheinungen der Knorpelzellen mit Bildung von Ausläufern, grösseren, viel-

kernigen, theilweise zu Zellnetzen zusammentretenden Massen, zwischen denen die Grundsubstanz resorbirt wurde. Die Ansicht Prudden's, dass diese Elemente von den Knorpelzellen und nicht von den hineingewucherten Zellen herstammten, kann man besonders mit Berücksichtigung der späten Zeit ihres Auftretens (82, selbst 131 Tage nach der Einheilung), nicht für richtig halten.

v. Mangoldt brachte Rippenknorpelstücke mit Perichondrium von Kaninchen unter die Rückenhaut; er fand sie nach 7 Wochen noch vollkommen erhalten und färbbar. Das Perichondrium enthielt kleine neugebildete Gefässe und hatte die frühere freie Schnittfläche umwachsen. Ribbert fand stets Anheilung der implantirten Stückchen durch Vermittelung des Perichondrium, Einschmelzung des Knorpels an den von Perichondrium freien Stellen, schliesslich völlige Resorption.

Saltykow beobachtete bei seinen Transplantationen zusammengesetzter Theile (Rattenschwänze) unter die Rückenhaut nach 2—3 Tagen Degeneration und vollständigen Schwund der Knorpelzellen in den centralen Theilen des Intermediärknorpels der Wirbel, während dicht unter dem Perichondrium ein Saum von Knorpelzellen erhalten war. Von hier aus trat in den nächsten Tagen eine erhebliche Wucherung mit Mitosenbildung ein, an der sich auch das Perichondrium selbst lebhaft betheiligte. Allmählig verkalkten die abgestorbenen centralen Theile, auch Knochenbildung trat ein. Auch hier handelte es sich um Theile, die nicht aus ihrer normalen Umgebung herausgelöst, sondern mit dieser zusammen an eine andere Körperstelle verpflanzt waren, die sich also in relativ normalen Verhältnissen befanden.

Die günstigsten Bedingungen für die Einheilung sind vorhanden, wenn das herausgelöste Knorpelstück mit seinem Perichondrium (und umgebenden Weichtheilen) in die ursprüngliche oder eine ganz ähnliche Stelle, also in eine Lücke des Knorpels eingesetzt wird, wie es z. B. bei der Replantation eines ausgeschnittenen Hautknorpellappens am Kaninchenohr der Fall ist. Henle fand in den ersten Tagen ein etwas abweichendes tinctorielles Verhalten der Knorpelgrundsubstanz (welches übrigens nach meinen Befunden weder regelmässig noch von besonderer Bedeutung zu sein scheint, da dieselben Verschiedenheiten auch in dem benachbarten Knorpel vorkommen). Nach 8 Tagen beobachtete er Wucherungserscheinungen am Perichondrium mit Bildung junger Knorpelzellen. An dem einen der benachbarten Ränder des eingesetzten Knorpelstückes und des erhaltenen Ohrknorpels bildete das Perichondrium schliesslich eine Verbindungsbrücke bis zur vollständigen Wiederherstellung der Continuität, selbst bei ziemlich beträchtlicher Verschiebung der ursprünglichen Schnittflächen.

Die älteren Knorpelzellen der mittleren Schichten unterscheiden sich nur wenig oder gar nicht von denen des Nachbarknorpels; sie enthalten wie diese grosse Fetttropfen, der Kern ist meist an die Seite gedrängt, unregelmässig zackig, oft undeutlich, so dass es schwer ist, mit Sicherheit über etwaige Veränderung nach der Replantation zu urtheilen. Die Zellen des Perichondrium zeigen dagegen meist gut erhaltene Kerne, die sehr oft doppelt und anscheinend in Proliferation begriffen sind.

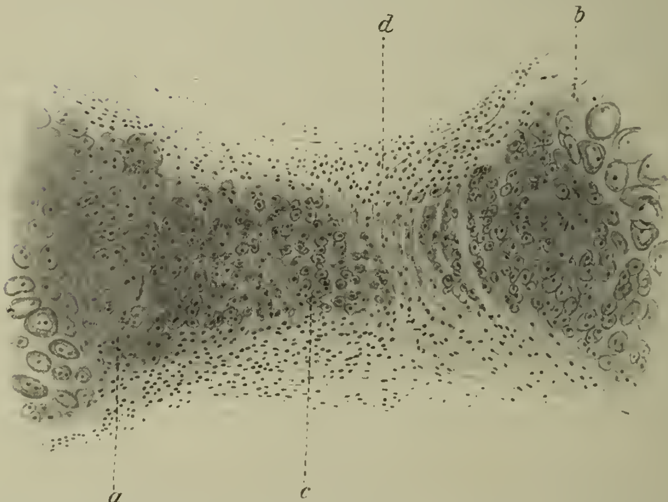
Zu operativ plastischen Zwecken wurde die Transplantation des Knorpels durch König jr., und v. Mangoldt verwerthet. Der Erstere verwendete gestielte Hautknorpellappen aus dem Schildknorpel zur Schliessung kleiner Defecte in der Trachea oder im Ringknorpel nach Tracheotomie; v. Mangoldt machte in 4 Fällen Knorpelüberpflanzung bei operativ behandelten Stenosen. Bei einem Kinde wurde

nach Exstirpation von papillären Wucherungen eine mit Perichondrium bedeckte Knorpelscheibe von 3 cm Länge und 1,5 cm Breite unter der

Fig. 97 a.



Fig. 97 b.



a. Neugebildete brückenförmige Verbindung des Ohrknorpels zwischen replantirtem Stück und ursprünglichem Knorpel, 36 Tage nach der Operation. *a b* Die Enden der alten Knorpel; *c* die neugebildete Verbindungsbrücke; *e* alter Knorpel; *d* das gewucherte Perichondrium mit Neubildung von Knorpelzellen; *f* Perichondrium; *g* Hautnarbe an der Vereinigungsstelle; *h* Durchschnitte von Haaren; *i k* Epidermis.
b. Die neugebildete Brücke stärker vergrössert. Die Abbildung ist nach einem Präparate des Herrn Henle gezeichnet und mit dessen freundlicher Erlaubniss hier reproducirt.

Halshaut eingeheilt; bei einer zweiten, nach 8 Monaten wegen callöser Strictur vorgenommenen Laryngofissur wurde ein das Knorpelstück

enthaltender Hautlappen zwischen die Schildknorpelplatten hineingeschlagen und hier befestigt.

In einem anderen Fall konnte Mangoldt den Befund am transplantirten Knorpel nach 7 Monaten mikroskopisch feststellen. Die Knorpelsubstanz war gut erhalten, frei von Usur, die Kerne gefärbt. Demnach zweifelt Mangoldt nicht, dass der Knorpel lange am Leben bleibt.

Immerhin kann hier bereits ein grosser Theil der alten Zellen zu Grunde gegangen, und durch neue vom Perichondrium gebildete ersetzt worden sein.

2. Transplantation des Periostes.

§ 262. Ollier stellte seit 1859 eine grosse Zahl von Versuchen an, um die Bedeutung des Periostes für die Knochenbildung zu beweisen; er zeigte, dass abgelöste Periostlappen, die noch mit dem Knochen in Verbindung standen und um die Muskeln herumgelegt worden waren, verschieden geformte spornartige Knochenvorsprünge erzeugten. Die nachträgliche Ablösung vom Knochen verhinderte nicht die Knochenbildung. Vollständige Ablösung des Lappens und unmittelbare Verpflanzung an andere Stellen des Körpers führte ebenfalls zur Bildung von Knochen an diesen Stellen, doch war es nöthig, zu diesen Versuchen wachsende Thiere zu wählen. Ollier konnte ferner feststellen, dass die Fähigkeit, Knochen zu bilden, an der inneren Schicht des Periostes haftet; durch Abschaben dieser Schicht verlor das Periost seine knochenbildende Eigenschaft, während die in die Weichtheile eingebrachten abgeschabten Theile der inneren Schicht kleine verkalkte Körper mit einzelnen Knochenkörperchen lieferten. Der von dem transplantirten Periost neu gebildete Knochen zeichnete sich durch sehr zahlreiche dichte Knochenkörperchen aus. Berutti soll (nach Ollier) ähnliche Resultate erhalten haben (1859).

Buchholz wiederholte Ollier's Versuche mit unvollständiger und mit vollständiger Transplantation von Periost, und zwar auf dasselbe Thier und auf ein anderes. Er behauptete gegenüber Ollier, dass in allen Fällen der neugebildete Knochen in dem Gewebe des Periostes selbst entstehe, und zwar durch Wucherung und Umbildung seiner zelligen Elemente; ein Theil dieser Gebilde gehe stets in Knorpel über, Knochenbildung könne in jedem Stadium der Entwickelung eintreten.

Cohnheim und Maas führten bei jungen Kaninchen, Hunden und besonders Hühnern Periostläppchen in die Vena jugularis ein, und erzielten dadurch Bildung von Knochenplatten in der Arteria pulmonalis. Zwischen dem 10. und 12. Tage fanden sie an der inneren Fläche der Periostlappen Lagen hyaliner Knorpelzellen, am 15. und 16. Tage echte Knochenlamellen. Später verschwand der neugebildete Knochen durch Resorption.

Radzimowsky erhielt ebenfalls nach der Transplantation von Perioststücken zwischen die Weichtheile bei jungen Hühnern Knorpel- und sodann Knochenbildung mit allen normalen Bestandtheilen (einschliesslich Mark); ebenso bildete das mit den Knochen transplantirte Periost junges Knochengewebe.

Bonome erhielt an weissen Ratten, nach Transplantation von Periost (vom Femur oder der Tibia) zwischen die Rückenmuskeln eines anderen Thieres derselben Art, nach 6—8 Tagen knorpelige und knöcherne Wucherungen. Aehnliche fand er auch, wenn auch in geringer Ausdehnung, nach Implantation von Perioststücken in die vordere Augenkammer bei jungen Kaninchen.

Martini untersuchte genauer den Vorgang der Knochenneubildung nach der Transplantation des Periostes (cf. Morpurgo).

§ 263. Neuere Transplantationsversuche mit Periost wurden von Grohé (unter Grawitz) hauptsächlich in der Absicht unternommen, um festzustellen, wie lange Zeit nach dem Tode die dem Thierkörper entnommenen Perioststücke noch die Fähigkeit besitzen, nach der Verpflanzung Knochen zu bilden.

Die erfolgreichen Versuche (7 von 18) betrafen Kaninchen und zwar wurde die Ueberpflanzung des abgelösten Periostes zwischen die Muskeln mit ziemlich gleichem Erfolg bei demselben oder einem anderen Thiere desselben Wurfes gemacht. Es ergab sich, dass Periostlappen, die 29—100 Stunden nach dem Tode dem bei niedriger Temperatur conservirten Thierkörper entnommen waren, noch Proliferationsfähigkeit bewahrt hatten, und zwar ergaben sich im Wesentlichen dieselben Veränderungen, wie in den früheren Versuchen, mitotische Theilung der Zellen der osteoplastischen Schicht (nach 3 Tagen), später (nach 6—7 Tagen) Bildung hyalin-knorpeligen und osteoiden Gewebes, welches auch an den 100 Stunden p. m. überpflanzten Lappen nach 12—13 Tagen beobachtet wurde. (Wenn Grohé in diesen Fällen von einer „Erholungsfähigkeit" des im Zustande „herabgesetzter oder erloschener Lebensfähigkeit" übertragenen Periostes spricht, so beruht dies auf einer unrichtigen Vorstellung, da die Proliferation selbstverständlich nur von den lebend gebliebenen Elementen des Theiles ausgehen kann, während die einmal erloschene Lebensfähigkeit auch nicht wiederkehren kann.)

Nolte gelang es (unter Orth), in mehreren Fällen von Periostüberpflanzung nach längerer Aufbewahrung, jedoch nur bis zu 50 Stunden, Knochenneubildung bei Kaninchen zu erhalten.

Morpurgo berichtet über ähnliche, bereits früher von Donati und Solieri unter seiner Leitung angestellte, sehr zahlreiche Versuche an jungen Hühnern, welche eine noch weit längere Lebensdauer des Periostes ergaben. In der ersten der drei Versuchsreihen wurden Periostlappen der Tibia in der Kälte (+ 3—6° C.) aufbewahrt, und nach verschieden langer Zeit in den Kamm oder Bart desselben oder eines anderen Thieres eingepflanzt. Die längste Zeitdauer, nach welcher noch die Fähigkeit der Knorpel- und Knochenbildung erhalten blieb, betrug 192 Stunden.

In der zweiten Reihe wurde dieselbe Operation mit aseptisch und feucht bei 40—41° C. aufbewahrtem Periostlappen ausgeführt. Die Proliferationsfähigkeit erhielt sich hier 100 Stunden lang, doch fiel schon nach Ablauf von 72 Stunden die Mehrzahl der Versuche negativ aus.

In der dritten Reihe wurden Periostlappen, die verschieden lange Zeit nach dem Tode abgetragen waren, eingepflanzt, nachdem die

Leiche bei etwa 15° Temperatur aufbewahrt und bereits stark in Fäulniss übergegangen war. Die äusserste Dauer der Proliferationsfähigkeit betrug auch hier noch 168 Stunden. Der Einfluss der Temperatur lässt sich somit zweifellos erkennen, während die Fäulniss an sich noch nicht die Lebensfähigkeit einzelner Theile ausschliesst. Morpurgo konnte feststellen, dass die erst nach längerer Zeit implantirten Theile auch langsamer und spärlicher wucherten, was man jedenfalls nur darauf zurückführen kann, dass in jenen bereits ein grösserer Theil der zelligen Elemente zu Grunde gegangen war.

Analoge Ergebnisse erhielt Saltykow bei seinen in meinem Institut angestellten Versuchen mit Transplantation zusammengesetzter Theile (hauptsächlich Rattenschwänze), soweit sie das Periost betrafen. Saltykow hat auch genauer die Veränderungen der zelligen Elemente verfolgt und dabei gefunden, dass nach der Ueberpflanzung vollkommen frischer Theile schon am zweiten Tage die Zellen grösstentheils abgestorben sind; zwischen den kernlosen Zellen der „Cambiumschicht“ findet man einzelne kurze Spindelzellen mit blassen Kernen und spärlichen Mitosen (3. Tag). Am 5. Tag ist eine starke Vermehrung dieser Zellen wahrnehmbar, sie gehen in Osteoplastenreihen über, die, deutlicher nach 8 Tagen, Knochenbälkchen an der Oberfläche des abgestorbenen Knochens liefern.

Nach verschieden langer Aufbewahrung in mehr oder weniger sterilem Zustand und bei wechselnder Temperatur war die Periostwucherung im Allgemeinen um so weniger intensiv, und um so langsamer, je länger die Aufbewahrung gedauert hatte; die Knochenneubildung beschränkt sich nach 4tägiger Aufbewahrung (nach 1monatlicher Dauer der Einpflanzung) nur auf einzelne Stellen (Nähe der Epiphyse); nach 6—9tägiger Aufbewahrung kam hier und da noch zellige Wucherung nach 26 Tagen zur Beobachtung, während nach 8 Tagen noch nichts davon zu sehen war. Sogar nach 14tägiger Aufbewahrung fand sich, nach 21tägiger Transplantation, noch eine geringe von Mitosen begleitete Zellwucherung zwischen Periost und Knochen.

Aus den vorstehenden Versuchen ergiebt sich übereinstimmend, dass das Periost zu denjenigen Geweben gehört, welche eine Verpflanzung von ihrer ursprünglichen Stelle auf eine andere verhältnissmässig gut vertragen, und sogar befähigt sind, an dem neuen Ort die specifische Funktion der Knochenneubildung zu entfalten. Indess ist die Dauerhaftigkeit der letzteren, sofern sie in einer heterogenen Umgebung, zwischen den Weichtheilen, innerhalb der Gefässe vor sich geht, eine sehr begrenzte. Ferner zeigen die erwähnten Versuche von Grohé, Morpurgo u. A., dass das Periost gleichzeitig die Fähigkeit besitzt, verhältnissmässig lange zu „überleben“, doch ist diese Fähigkeit allem Anschein nach bei verschiedenen Thieren recht verschieden, bei jungen Thieren am stärksten.

§ 264. Transplantation des Knochenmarkes.

Ollier erhielt in mindestens 50 Versuchen mit Transplantation des Knochenmarkes bei Säugethieren und Vögeln nur negative Ergebnisse; niemals trat Knochenbildung ein; wenn auch das überpflanzte Mark eine Zeit lang lebte, so verschwand es doch durch Resorption.

Dennoch schrieb Ollier dem Knochenmark die Fähigkeit der Knochenbildung unter gewissen Umständen zu.

Weitere Versuche wurden von Goujon, Baikow, Maas, Bruns, Kölliker angestellt. Goujon hatte in 6 unter 30 Versuchen positive Ergebnisse (Knochenbildung unter der Haut bei Kaninchen und Vögeln), Baikow erhielt in 14 von 28 Versuchen bei Hunden Knochen in allen Entwickelungsstadien, zuerst faseriges Bindegewebe, dann Knorpel oder Knochen; 10 Versuche mit Ueberpflanzung von einem auf ein anderes Thier waren erfolglos.

Maas erhielt bei Transplantation von Knochenmark unter die Haut und in die Bauchhöhle nur negative Ergebnisse. Bruns hatte auch negative Erfolge bei der Transplantation auf Thiere verschiedener Art (Kaninchen und Huhn), dagegen unter 14 Versuchen 12 positive Erfolge bei Ueberpflanzung von rothem Knochenmark unter die Haut der Brust oder des Rückens desselben Thieres; es bildete sich theils osteoides Gewebe, theils Knorpel, nach 22—24 Tagen zusammenhängender Knochen. Der Versuch gelang auch bei alten Thieren mit Fettmark. Kölliker konnte diese Befunde bei Transplantation in die Vorderkammer und die Bauchhöhle bestätigen.

Saltykow beobachtete bei seinen Transplantationen zusammengesetzter Theile starke Wucherungserscheinungen von Seiten des Knochenmarkes bis zur völligen Wiederherstellung.

Capitel XXXIII.

Transplantation lebender Knochen.

§ 265. Das Ziel der Transplantation und Replantation von Knochen war die Ausfüllung eines Knochendefectes durch lebende Knochensubstanz, welche nach der Einheilung ein lebendiger Bestandtheil des Körpers sein und bleiben sollte. Wie weit dieses Ziel erreicht werden kann, wird sich aus dem Nachfolgenden ergeben. Wenn wir auch in erster Linie hier die Einpflanzung von frischem, noch nicht abgetödtetem Knochen im Sinne haben, so lässt sich der Gegenstand doch nicht gut ohne gleichzeitige Berücksichtigung der Transplantation todter Knochensubstanz oder eines anderweitigen knochenähnlichen Ersatzmaterials behandeln, wenn dieses auch lediglich die Bedeutung eines Fremdkörpers besitzt. Gerade beim Knochen zeigt sich am deutlichsten, wie wenig scharf die Grenze zwischen der Einheilung ursprünglich lebenden Gewebes und der einer todten Substanz ist. Der Grund liegt hauptsächlich in der Beschaffenheit des Knochengewebes selbst, welches im lebenden und im todten Zustande keine wesentliche Abweichung seines physikalischen Verhaltens erkennen lässt.

Als Kennzeichen des Weiterlebens des implantirten Knochens hat man in erster Linie die Vascularisation und das Weiterwachsen des Knochens betrachtet, nachdem man sich mehrfach zu überzeugen Gelegenheit gehabt hatte, dass der eingepflanzte Knochen nach erfolgter

Einheilung so vollständig mit dem umgebenden lebenden Knochen verwachsen kann, dass eine deutliche Abgrenzung weder im frischen, noch im macerirten Zustand möglich ist.

Dass die Vascularisation aber kein Zeichen des Lebens eines eingeheilten porösen Körpers ist, ist seitdem längst erwiesen; das Eindringen von Blut und von Gefässen in die Markräume und die Havers-schen Canälchen eines implantirten Knochens beweist weder, dass derselbe bei der Einheilung lebend war, noch dass er nachträglich weitergelebt hat.

Auch das „Weiterwachsen“ des eingeheilten Knochens kann nicht ohne weiteres als Zeichen des Lebens gelten, denn fertiges Knochengewebe als solches wächst überhaupt nicht; weder durch Vermehrung der vorhandenen Knochenkörperchen, noch durch Ausdehnung seiner Zwischensubstanz. Wenn der Knochen (also auch ein eingepflanztes Stück) als Ganzes wächst, so geschieht dies dadurch, dass neue Knochensubstanz sich an die bereits vorhandene anlagert. Das Wachsthum kann also nur von den umgebenden knochenbildenden Geweben ausgehen, vom Periost und der ihm gleichwerthigen Dura mater, sowie vom Knochenmark. Da nun eine Anlagerung junger neugebildeter Knochensubstanz von diesen Geweben aus auch an notorisch abgestorbene Knochentheile oder anderweitige Fremdkörper stattfindet, so ist die hierdurch bedingte Zunahme der Knochenmasse ebenfalls kein Kriterium des Lebens des eingeheilten Knochengewebes. Sie würde gegebenen Falles nur beweisen, dass die etwa mit eingepflanzten Theile knochenbildender Gewebe (z. B. Periost) lebend waren.

J. Wolff hat als einzig sicheres Kennzeichen des Lebens die Färbung des eingeheilten Knochens bei Krappfütterung hingestellt, indem er der Ansicht war, dass diese nur bei einem vascularisirten lebenden Knochen stattfinden könne. Es ist bekannt, dass bei der Krappfütterung wachsender Thiere nur die neugebildete Knochensubstanz sich roth färbt, während der bereits vorhandene Knochen in der Regel weiss bleibt.

Aus diesem Grunde ist zu erwarten, dass der bereits gebildete eingepflanzte Knochen ungefärbt bleibt, auch wenn er leben sollte, und dass nur die nach der Einpflanzung neugebildeten Schichten die Rothfärbung annehmen, was auch thatsächlich der Fall ist. Einen Beweis für das Gelebthaben des implantirten Stückes kann also die Krappfärbung nicht liefern. Ueberdies hat Barth gezeigt, dass ein notorisch abgestorbenes, von Weichtheilen umschlossenes und in Resorption begriffenes Knochenstück die Krappfärbung ebenfalls annahm, dass also auch der positive Ausfall der Färbung nicht nothwendig für das Leben des Knochens spricht. Der todte Knochen kann durch Imbibition roth gefärbt werden, während der sich bildende Knochen den Farbstoff organisch bindet.

Ein weiterer Nachtheil der Krappfärbung ist, dass sie zur mikroskopischen Untersuchung sehr wenig geeignet ist, da sie in dünnen Schichten nur schwach hervortritt und bei der Entkalkung der Knochen ganz schwindet. So wichtig dies Hülfsmittel auch zur Erforschung der Wachsthumsvorgänge der Knochen geworden ist, so ist es doch zur Entscheidung der hier vorliegenden Frage nicht ausreichend. Immerhin kann die Krappfärbung zum Nachweis der Anlagerung junger

Knochenschichten dienen (Busch). Das einzige Mittel, lebende Knochensubstanz von der im Körper abgestorbenen oder im todten Zustand eingeheilten mit Sicherheit zu unterscheiden, ist die mikroskopische Untersuchung an gefärbten Präparaten. Es handelt sich selbstverständlich hier nur um die Unterscheidung wirklich eingeheilten todten und lebenden Knochens, da der nicht eingeheilte, gelockerte oder höchstens mechanisch eingeschlossene Sequester sich ohne weiteres als abgestorben zu erkennen giebt. Todtes Knochengewebe besitzt, wie bereits erwähnt, keine färbbaren Knochenkörperchen und lässt sich dadurch mit grosser Schärfe von lebendem Gewebe unterscheiden. Ist der Inhalt der Markräume und der Haversschen Canälchen ebenfalls abgestorben, so erweisen sich auch diese Theile bei der Färbung als kernlos. Indess erfordert auch dieses so charakteristische Merkmal eine gewisse Vorsicht zur Vermeidung von Täuschungen. Auf der einen Seite dauert es eine gewisse Zeit, bis die Zellkerne des absterbenden Knochengewebes ihre Färbbarkeit verlieren; es können also noch blass gefärbte Zellkerne oder auch intensiv färbbare, aber geschrumpfte Reste von Kernen vorhanden sein, welche — besonders bei der Betrachtung mit schwacher Vergrösserung — normale Knochenkörperchen vortäuschen. Andererseits kann der Färbbarkeit der Kerne des todten Knochengewebes, welches vor der Einheilung durch physikalische oder chemische Agentien fixirt war, verhältnissmässig lange erhalten bleiben, wenn auch eine genaue Untersuchung mit Hülfe starker Vergrösserung meist charakteristische Veränderungen, besonders Schrumpfung, erkennen lässt. Die Kerne der Knochenkörperchen schwinden in solchen Fällen langsamer als an dem einfach abgestorbenen Knochen.

§ 266. Dass gänzlich aus ihrer Umgebung herausgelöste Knochenstücke vollständig knöchern einheilen können, ist eine Thatsache, an welcher längst nicht mehr gezweifelt werden kann. Am meisten ist diese Frage bei Gelegenheit der Fracturenheilung erörtert worden, wobei man sich nicht selten überzeugen kann, dass abgetrennte und sogar ziemlich weit dislocirte Splitter von der wuchernden Callusmasse umfasst und ebenso wie die Bruchenden unter einander vereinigt werden. Es können sogar derartige Knochensplitter noch nachträglich ähnliche Structuränderungen (durch Resorption) durchmachen, wie die dislocirten Fragmente der Diaphysen oder Epiphysen, indem sie den neuen statischen Anforderungen angepasst werden (J. Wolff). Auch in diesem Fall sind die Ansichten darüber aus einander gegangen, ob die eingeheilten Fragmente lebend waren oder nicht. Die Mehrzahl der Autoren hat sich wohl für die erstere Meinung entschieden, stützte sich aber dabei lediglich auf die makroskopische Betrachtung.

Die knöcherne Einheilung getrennter Knochenstücke beweist aber an sich nicht, dass der Knochen lebend war, da abgetödtete, gekochte, ja sogar macerirte Knochen ebenfalls einheilen und zu scheinbar integrirenden Theilen des Knochens werden können. Man hat sich früher viel zu sehr von der Vorstellung beherrschen lassen, dass todter Knochen als „Sequester“ ohne Zusammenhang mit dem umgebenden lebenden Knochen bleibt und denselben „als Fremdkörper zur Ausstossung reizt“. Abgesehen von dieser ziemlich mystischen Vorstellung

hat man, besonders in der vorantiseptischen Zeit, hierbei zu wenig berücksichtigt, dass die Ablösung eines todten Theils keineswegs die nothwendige Folge des Absterbens, der Nekrose allein ist, sondern dass dabei in erster Linie infectiöse, zum Theil aber auch mechanische Momente eine Rolle spielen.

Unter den ersteren ist bekanntlich die septische (eiterige) Infection die allergewöhnlichste Ursache der Sequesterbildung, und daher hat man sich gewöhnt, „Knochennekrose“ ein für alle Mal mit „Sequesterbildung“, infectiöser Nekrose, zu identificiren, wie wir sie bei der eiterigen Osteomyelitis, bei Gangrän der Extremitäten, zu sehen bekommen.

Betrachtet man eine frisch entstandene Nekrose eines Röhrenknochens z. B. bei Osteomyelitis, so zeigt sich das Periost durch Eiterung im Bereiche der Nekrose abgehoben, der Knochen selbst ist makroskopisch, abgesehen von seiner allenfalls etwas helleren Färbung so unverändert, dass es nach der Maceration ganz unmöglich ist, die Grenze zwischen dem abgestorbenen und dem noch lebenden Theil zu erkennen. Untersucht man den Knochen in diesem Stadium mikroskopisch, so zeigt sich, dass die Havers'schen Canälchen weder gut erhaltene blutgefüllte Gefässe noch färbbare Gewebselemente, ausser etwaigen bereits hineingelangten Eiterkörperchen enthalten. Die Knochenkörperchen sind nach kurzer Zeit sämmtlich kernlos. Die Abgrenzung und spätere Ablösung des nekrotischen Theiles kommt, wie bekannt, dadurch zu Stande, dass sich an den Rändern, von dem noch lebenden nicht abgehobenen Periost, dem Mark und dem Inhalt der Havers'schen Canälchen aus, Gewebswucherungen (Granulationen) mit zahlreichen Riesenzellen entwickeln, welche die Knochensubstanz allmählig zur Resorption bringen. Dieser Process schliesst sich als nothwendige Folge an die durch Bacterientoxine an der Grenze des lebenden Gewebes hervorgerufene reactive (eiterige) Entzündung an. Von einem „Reiz durch den als Fremdkörper wirkenden Knochen“, oder gar von einem „Streben des lebenden Gewebes zur Ausstossung des Todten“ kann dabei nicht die Rede sein. Gleichzeitig mit der Resorption durch das wuchernde Granulationsgewebe beginnt von denselben Elementen aus, welche die Resorption bewirken, die regenerative Knochenneubildung, die zur Bildung der Sequesterkapsel führt (sogenannte ossificirende Periostitis).

Zu den mechanischen Einwirkungen, welche die Ablösung eines nekrotischen Knochens von der Umgebung, Lockerung durch Resorption, begünstigen, ist anhaltender Druck, oder auch häufig wiederkehrende Bewegung zu rechnen. Allgemein bekannt ist die Resorption der Knochen unter der Einwirkung pulsirender Gefässe (Aneurysma) oder wachsender Tumoren, z. B. des Gehirns, durch Vermittelung von Riesenzellen.

Ist also ein nekrotisches Knochenstück einem derartigen Druck ausgesetzt, welcher durch dasselbe auf den benachbarten Knochen übertragen wird, so kommt eine knöcherne Einheilung in der Regel nicht zu Stande; die Ränder verfallen vielmehr der lacunären Resorption durch Riesenzellen.

Die hervorragenden Theile nekrotischer oder noch lebender Knochen, welche nicht von Knochensubstanz umschlossen sind, werden ebenfalls durch Resorption beseitigt, ebenso wie auch hervorragende Knochen-

spitzen bei Fracturen allmählig durch Resorption abgerundet und schliesslich ganz entfernt werden.

Ollier hat die Behauptung aufgestellt, dass herausgelöste Knochen von Thieren nach der Transplantation auf ein Thier einer anderen Art ebenfalls nicht knöchern einheilen, sondern ausgestossen werden. Doch hat sich diese Behauptung längst als nicht zutreffend erwiesen. Knochen von Säugethieren verschiedener Arten heilen bei der Transplantation von dem einen auf das andere (z. B. Kaninchen und Hund und umgekehrt) ohne Schwierigkeit ein, wenn die Bedingungen im Uebrigen günstig sind.

Manche Autoren machen eine sprachliche Unterscheidung zwischen dem wirklichen „Einheilen“ eines transplantirten Knochens, ebenso wie eines anderen Theiles, im lebenden Zustand, und dem einfachen Umschlossenwerden eines todten Theiles von lebendem Gewebe. Eine solche Unterscheidung ist indess nicht berechtigt; man spricht allgemein vom „Einheilen“ eines Fremdkörpers, obwohl ein solcher niemals in organische Verbindung mit dem lebenden Gewebe tritt.

§ 267. Die ersten erfolgreichen Versuche, die durch Trepanation entfernte Knochenscheibe bei Thieren wieder einzuheilen, wurden 1809 von Merrem in Giessen angestellt. Bei einem in dieser Weise operirten Hund fand er, obgleich nicht unbedeutende Eiterung eingetreten war, das eingesetzte Stück nach 8 Wochen mit dem Schädel fest vereinigt; die kreisförmige Begrenzung war nur etwas vertieft, aber von Knochenhärte. An Stelle des centralen Loches fand sich eine kleine Erhabenheit. Die harte Hirnhaut haftete sehr fest an dem eingesetzten Stück; die Narbe an der Innenfläche des Knochens war nur an gerötheten Gefässen schwach erkennbar. Auch bei einer Katze trat nach der Replantation der Knochenscheibe trotz Eiterung vollständige Heilung ein, doch ist über eine Untersuchung des Schädels nichts angegeben.

Veranlasst durch Merrem's Mittheilung wiederholte Ph. v. Walther den Versuch am Hunde und sodann in einem geeigneten Falle beim Menschen. An dem Schädel des nach einem Jahr getödteten Hundes waren die Grenzen des eingesetzten Stückes nicht mehr zu sehen, nur erschien das Stück von weisserer Farbe als die Umgebung. Von Interesse ist, dass Walther selbst infolge dessen die Frage aufwarf, „ob das Knochenstück thatsächlich nach seiner Einheilung belebt war, sich ernährte, den Stoff wechselte“; man könnte sich vorstellen, dass es wie ein Fremdkörper, eine Kugel eingeheilt sei. Einen Beweis für das thatsächliche Leben des wieder eingesetzten Stückes (obwohl dasselbe von den Weichtheilen völlig entblösst eine Zeit lang auf dem Tische gelegen hatte) erblickte er darin, dass in seinem Versuch beim Menschen, wo die Einheilung der Knochenscheibe infolge eingetretener Eiterung nur theilweise stattgefunden hatte, an der Oberfläche des angewachsenen Stückes, unter der nekrotisch gewordenen äusseren Tafel Granulationen hervorgewachsen waren. Wenn auch jene Schlussfolgerung sich seitdem als nicht zutreffend erwiesen hat, so war doch die knöcherne Einheilung der Trepanationsscheibe zweifellos; mit Recht durfte daher Walther das Wiedereinsetzen der Trepanationsscheibe für einen wichtigen Fortschritt erklären.

Klencke berichtet über einen ähnlichen Fall, den er bei Wede-

meyer sah. „Das austrepanirte Knochenstück wurde vorsichtig wieder eingesetzt und die Wunde heilte über dem Schädel ohne alle Zeichen, dass ein fremdgewordener Körper darunter stecke.“ Das Individuum starb nach 7 Jahren an Peritonitis. „Die Section verrieth eine vollkommene Verwachsung des Knochens; das trepanirte Stück war etwas porös, aber im Innern belebt, zeigte fast die Structur der Substantia vitrea in seiner ganzen Dicke und deutete an, dass sich hier neben anfänglicher Zellenstructur ein starker phosphorsaurer Kalk abgelagert hatte“ (l. c. S. 73).

Klencke erwähnt bei dieser Gelegenheit, dass mehrere von ihm sowohl an Schädel- wie Röhrenknochen an Säugethieren vorgenommene Versuche, indem er an letzteren, unter grosser Schonung des Periostes, kleine keilförmige Stücke ausschnitt und sogleich wieder einfügte, misslangen, da die Stücke als fremde Körper Eiterung herbeiführten.

Ueber eine gelungene Einheilung der Trepanationsscheibe nach vergeblichen Versuchen berichtet B. Heine, während die Replantation eines subperiostal herausgeschnittenen Stückes einer Rippe wegen Eiterung misslang.

Später hat auch Flourens bei Meerschweinchen die Trepanationsscheibe nach der Replantation einheilen und „sich wieder beleben“ gesehen.

Immerhin blieben diese Versuche ziemlich vereinzelt.

Die neuere Geschichte der Knochentransplantation knüpft sich wesentlich an den Namen Ollier's, welcher seit dem Jahre 1858 diesen Gegenstand sowohl experimentell als in der chirurgischen Praxis unermüdlich auszubilden und zu vervollkommnen strebte.

Ollier ging aus von der Transplantation des Periostes, dem er, ebenso wie bei der Knochenneubildung nach der Resection, nach dem Vorgange von B. Heine und Flourens auch bei der „Pfropfung der Knochen“ (Greffe osseuse) die Hauptrolle zuschrieb. Er berücksichtigte ferner die Bedeutung des Knochenmarks und des Knorpels bei diesem Vorgang und studirte sodann die Transplantation des ganzen Knochens unter den verschiedensten Bedingungen.

In Deutschland war es hauptsächlich die von Bernhard Langenbeck ausgehende Anregung, infolge deren das Studium der Knochentransplantation auch experimentell durch J. Wolf in ausgedehntem Maasse in Angriff genommen wurde.

§ 268. Beim Menschen wurde der Ersatz von Knochendefecten durch Transplantation gänzlich aus ihrer Verbindung herausgelöster Knochenstücke auch von entfernteren Theilen des Skelets bereits häufig ausgeführt, seitdem Seydel dieses Verfahren zur Deckung grosser Schädeldefecte empfohlen hatte. (Verschluss eines 20 cm grossen Defectes durch mehrere Periostknochenläppchen von der Tibia). Berndt berichtet über 2 ähnliche Fälle (Verschluss eines fünfmarkstückgrossen Defectes des Scheitelbeins durch einen Periostknochenlappen der Tibia, der mit der Periostseite auf die Dura mater gelegt wurde, um Verwachsung zu vermeiden; der Defect war nach einem Monat knöchern verschlossen; ähnlich im 2. Falle).

Von besonderem Interesse ist der durch v. Bergmann vorgenommene Ersatz eines wegen Sarkoms resecirten 12 cm langen Stückes

aus der Continuität der Tibia durch ein 11 cm langes Stück der Fibula, welches mit den angefrischten Enden der Tibia durch Silberdrahtnähte verbunden wurde. Schon nach einigen Wochen war die Vereinigung vollständig. Nach 1 1/4 Jahr musste wegen Sarkomrecidiv das Bein amputirt werden, worauf sich ergab, dass die Knochen so vollkommen mit einander verwachsen waren, dass selbst nach der Ablösung des Periostes die Verbindungsstelle nur an den eingeheilten Silberdrahtnähten erkennbar war. Der Knochen hatte vollkommen die Form der normalen Tibia angenommen. An der Fibula war keine knöcherne Vereinigung eingetreten; die Enden waren durch straffe Pseudarthrose verbunden und bis auf 1 cm einander genähert (Schmitt, p. 445).

Bramann fand ein durch Meisseltrepanation herausgelöstes Schädelstück von Dreimarkstückgrösse 5 Monate nach der sofort erfolgten Replantation vollständig eingeheilt, so dass es sich nicht von dem umgebenden Knochen unterschied.

Derselbe Chirurg implantirte ein 6 cm langes, 3,5 cm breites und 1 1/2—2 cm dickes Stück der Tibia mit seinem Periost in einen 7 cm langen Defect des Humerus bei Pseudarthrose. Obgleich sich ein kleines Stück des Knochens später abstiess, entstand dennoch nach etwa 3 Monaten eine feste knöcherne Verbindung.

J. Israel heilte ein herausgelöstes Knochenstück in einen Defect der Tibia ein.

Erfolgreiche Transplantationen ähnlicher Art sind heute keine Seltenheiten mehr.

§ 269. Experimentelle Untersuchungen.

Ollier fasste seine Ansichten über die Knochentransplantation in einem Vortrag auf dem internationalen Congress in Berlin (1890) zusammen, indem er die Unterscheidung in autoplastische, homo- und heteroplastische Transplantation zu Grunde legte. Während er das Gelingen der beiden ersten Arten auf Grund des Wachsthums in der Dicke, zuweilen auch in der Länge — als einzig sicheres Zeichen einer erfolgreichen Pfropfung — rückhaltlos anerkennt, steht er der heteroplastischen Pfropfung sehr zweifelnd gegenüber. Niemals führe diese zur Bildung eines beständigen und lebenden Theils an dem neuen Orte; im günstigsten Falle sollen die transplantirten Knochen eine Zeit lang mit der Umgebung verbunden bleiben, selbst Gefässe erhalten, aber niemals wachsen. Am häufigsten werden sie abgekapselt und verschwinden durch fortschreitende Resorption, wenn sie nicht durch Abscedirung entfernt werden.

Ollier berichtet über zahlreiche neue Versuche über Transplantation zwischen Säugethieren und Vögeln (Kaninchen und Hühnern), Kaninchen und Katze. Alle Transplantationen von Kaninchen auf Huhn missglückten, nach scheinbar guter Heilung und anscheinender Zunahme des eingeheilten Stückes zeigte sich bei der Section, dass der transplantirte Knochen todt und eingekapselt war. Dagegen glückten einige Ueberpflanzungen von Huhn auf Kaninchen (ein Fragment vom Radius vom Huhn heilte in einem Defect der Ulna des Kaninchens am einen Ende fest ein, wurde zum grossen Theil vascularisirt, zeigte aber keine Wachsthumserscheinungen). Ollier schloss daraus, dass die Anheilung leichter in aufsteigender Linie der Thierreihe, als umge-

kehrt, stattfinde. Ein Stück Kaninchenradius war in einem Defect im Radius der Katze nach 2 Monaten fest eingeheilt und vascularisirt, aber ohne Knochenneubildung an der Peripherie. Die starke Vascularisation betrachtet Ollier als Zeichen von baldiger Resorption und nicht von grösserer Lebensfähigkeit. Die Fixirung der heteroplastischen Pfropfungen kommt vom Periost der benachbarten Knochen durch knöcherne Fortsätze zu Stande; der eingepflanzte Knochen verhält sich dabei lediglich passiv und wird schliesslich resorbirt und durch neugebildeten Knochen ersetzt. Ebenso verhielten sich auch Stäbe von lebenden und todten Knochen, die in die Tibia von Katzen, Hunden, Kaninchen und Menschen eingesetzt waren. Auch Elfenbeinstäbe können wohl zeitweilig als Stütze dienen, leisten aber der Resorption weniger Widerstand als die unveränderlichen Metallstifte. Ebenso können auch alle heteroplastischen Transplantationen nur einen zeitweiligen Ersatz schaffen; ein definitives Urtheil über ihren Werth ist erst nach sehr langer Dauer möglich.

Rudnew berichtete (1880) über eine Anzahl Versuche mit Replantation und Implantation von Röhrenknochen und Knochenstücken bei Vögeln (jungen Raben) und Säugethieren, wobei er zu dem Resultat kam, dass solche Knochen einheilen und weiter leben. Transplantation auf Thiere anderer Species gelang nicht, was der Verf. hauptsächlich auf die Verschieblichkeit der implantirten Knochen zurückführte. Rudnew betrachtet die histologische Untersuchung als das wichtigste Kriterium des Lebens der Theile, wichtiger als die Injection der Gefässe. Er fand überall in den implantirten Theilen lebende Elemente (noch nach $5^1/_2$ Monaten), doch trennte er nicht genau den neugebildeten Callus und den eingepflanzten Knochen; nach der Beschreibung handelt es sich um neugebildete, concentrisch um die Gefässe angeordnete Knochenschichten.

Sehr viel eingehender sind die Untersuchungen von Radzimowsky (unter Wünsch, 1881), welche leider, da sie in russischer Sprache erschienen sind, zu wenig bekannt wurden. Auch uns waren dieselben zur Zeit der Barth'schen Untersuchungen vollständig entgangen.

Die wichtigsten Schlüsse, zu denen Radzimowsky gelangte, sind folgende: Splitter von Röhrenknochen von jungen Hunden, Katzen, erwachsenen Tauben, Schädelknochenstücke von jungen Tauben und Katzen verwachsen mit den umgebenden Knochenrändern durch Callus, und zwar unabhängig davon, ob die Replantation mit oder ohne Periost erfolgte. Die normale Structur des Knochens wird dabei entweder stark verändert, indem (bei Säugethieren) die Knochenzellen fast sämmtlich absterben, oder sie unterscheidet sich fast nicht vom normalen Knochengewebe (bei Vögeln), was von dem höheren oder geringeren Grad der rareficirenden Osteitis und Osteosklerose (Knochenneubildung) abhängt. Die Anheilung wird durch Gefässinjection deutlich gemacht, doch beweist diese nichts für das Lebendbleiben des Knochengewebes, da dieselbe auch bei zweifellos todtem Knochengewebe vorkommen kann.

Eingeheiltes Periost kann dagegen (bei jüngeren und alten Thieren) lebend bleiben und neue Knochen produciren. Bei erwachsenen Tauben heilen die transplantirten Phalangen ein, werden aber nekrotisch; doch producirt das Periost neues Knochengewebe; auch an der Innenfläche der Havers'schen Canälchen entwickeln sich neue Knochenablagerungen, die durch Kittlinien scharf abgegrenzt sind. Die Anheilung von ganzen transplantirten Röhrenknochen mit Erhaltung der Lebensfähigkeit aller Gewebe ist noch nicht bewiesen, ebenso giebt es keinen sicheren Beweis für die Betheiligung des implantirten Knochengewebes am Stoffwechsel. Die mikroskopischen Abbil-

dungen Radzimowsky's zeigen aufs deutlichste die Kernlosigkeit des implantirten Knochengewebes und die Ablagerung neugebildeter kernhaltiger Schichten an der Innenfläche der Havers'schen Canälchen.

Jakimowitsch stellte (auf Bergmann's Veranlassung) mit Rücksicht auf die zahlreichen Fälle von Anheilung gänzlich aus ihrer Verbindung gelöster Knochensplitter bei Fracturen einige Versuche an Thieren an, denen conservirte Stücke von Röhrenknochen replantirt wurden; nach 3—4 Wochen fanden sich die Stücke fest eingeheilt, ihre Gefässe liessen sich zum Theil injiciren, woraus Jakimowitsch auf das Lebendbleiben der Knochenstücke schloss.

Adamkiewicz wies ebenfalls nach, dass die ausgesägten Trepanationsscheiben beim Kaninchen nach der Replantation ohne Schwierigkeit wieder einheilten, auch wenn sie vorher 5—10 Minuten an der Luft oder in 2—3 procentiger Carbolsäure gelegen hatten, und dass es dabei keinen Unterschied machte, ob die Theile von demselben Thiere stammten oder von einem anderen derselben oder sogar einer anderen Art (Hund). Das Erhaltenbleiben des Periostes spielte dabei keine Rolle. Die Verbindung geschah zunächst durch fibrilläres Bindegewebe, welches dann vom umgebenden Knochen aus, aber auch inselförmig verknöcherte; bei mangelhaftem Contact mit dem umgebenden Knochen blieb die Verknöcherung aus, oder war verzögert. Nach 5—6 Wochen war die knöcherne Verbindung hergestellt, nach einigen Monaten vollständig innig, so dass die Circulation zwischen dem Fragment und der Umgebung gemeinsam war. Adamkiewicz schloss daraus auf das Lebendbleiben des ersteren.

§ 270. Adolf Schmitt gelangte auf Grund zahlreicher Thierversuche über die verschiedensten Modifikationen der Osteoplastik im Wesentlichen zu den gleichen Anschauungen wie Ollier: „Die Autoplastik allein ermöglicht einen dauernden knöchernen Ersatz von Knochendefecten und knöcherne Verbindung des eingepflanzten Stückes mit dem Einpflanzungsort.“ Ein ausgemeisseltes Stück der Ulna, welches in umgekehrter Richtung in den Defect wieder eingesetzt war, wurde nach 132 Tagen so vollkommen knöchern eingeheilt gefunden, dass auch mikroskopisch die Grenzen nicht erkennbar waren. Ebenso heilte ein subperiostal resecirtes Stück des Humerus knöchern ein, obgleich eine centrale Nekrose des Schaftes entstanden war; ähnlich, wenn auch nicht so vollständig, ein von einem anderen Hunde entnommenes Knochenstück. Das Gelingen der Autoplastik am Schädel im Sinne einer knöchernen Einheilung des lebend erhaltenen Stückes betrachtet Schmitt als eine gesicherte Thatsache; die Anheilung geschieht um so sicherer, je inniger die Berührung mit den umgebenden Knochenrändern ist, wenn auch der Erfolg bei Anheilung von Hautperiostknochenlappen noch günstiger ist. Dagegen ist das Gelingen der Homoplastik, wenn auch in einzelnen Fällen knöcherne Einheilung eintritt, sehr zweifelhaft; meist tritt bindegewebige Einheilung oder Resorption ein, was der Verf. aus zwei Versuchen an Hunden schloss. Der Ersatz durch heteroplastische Transplantation ist nur möglich, so lange von dem eingepflanzten Stück keine Theilnahme an der Function des Körpertheiles verlangt wird. Auch der lebende, von einem Thiere einer anderen Art entnommene Knochen geht keine knöcherne Verbindung ein, sondern verfällt der Resorption und Nekrose. Die Versuche, auf welche sich diese Annahme stützte, scheinen indess nicht sehr beweiskräftig, da sie hauptsächlich in der Einkeilung eines mit Periost bekleideten Kaninchenknochens in ein seitliches Bohrloch eines Hundeknochens bestanden, wobei durch die Periostschicht zwischen den Knochen die knöcherne Verbindung nicht begünstigt war. Aehnlich scheint es sich in einem Versuch mit Einkeilung eines Kaninchenfemur in die Hundetibia bei Pseudarthrose verhalten zu haben.

Im Ganzen kam auch Laurent zu ähnlichen Schlüssen, wie Ollier und Schmitt, indem er das Schicksal der verschiedenen Arten der Knochenpfropfung auf einen verschiedenen Grad von „Vitalität“ zurückführte. Laurent nahm auch in ausgedehnterem Maasse die mikroskopische Untersuchung zu Hülfe, wobei er dem Verhalten der Knochenkörperchen besondere Aufmerksamkeit widmete. Zur Fixirung bediente er sich hauptsächlich der Flemming'schen Lösung. Den Grad der Vitalität bestimmte Laurent theils nach dem Erhaltenbleiben der Knochenkörperchen, theils nach den Resorptionsvorgängen. Immer fand er die Vitalität, auch bei autoplastischer Transplantation, herabgesetzt. Ein Theil der Knochenkörperchen blieb färbbar, andere waren fettig entartet, ein Theil liess sich nicht mehr färben. Die Neubildung des Knochens geht von dem Periost und dem Mark des umgebenden Knochens aus. Seine Versuche bezogen sich hauptsächlich auf die heteroplastische Pfropfung, bei welcher er nicht selten Eiterung erhielt, die er auf eine „zu heftige Reizung“ zurückführte. Seine Schlussfolgerungen wurden dadurch wesentlich beeinflusst; sie lauteten: 1. Die autoplastische Pfropfung kann persistiren, selbst nach einem gewissen Grad von Resorption; 2. die heteroplastische Pfropfung zeigt bereits grössere Neigung zur Resorption, welche vollständig sein kann; 3. die heteroplastische Pfropfung ist zur Resorption, zur Ausstossung oder Abkapselung bestimmt. Laurent verbreitet sich ausführlicher über das Zustandekommen der Resorption, die er als „phagocytär“ bezeichnet. Er lässt dabei die grosskernigen Leukocyten die Hauptrolle spielen, führt auch auf diese die Bildung der vielkernigen Riesenzellen zurück (Polyarctocytes ostéophages typiques), die sich durch einen wimperartigen Besatz von Pseudopodien auszeichnen sollen. Daneben sollen atypische Polyarctocyten auch aus Granulationszellen hervorgehen. Diese Auffassung steht in erheblichem Widerspruch zu der bei Gelegenheit der Fremdkörpereinheilung auseinander gesetzten.

Alle diese Untersuchungen gingen im Wesentlichen, mit Ausnahme derer von Radzimowsky, von der irrigen Vorstellung aus, dass die Wiederanheilung oder Einheilung eines herausgelösten Knochens nothwendig eine Lebenserscheinung desselben sei, also auf seiner activen Theilnahme beruhe. Schon die einfache Betrachtung der Einheilungsvorgänge und der Knochenneubildung überhaupt hätte darauf führen müssen, dass auch ein lebendes Knochenstück, vorausgesetzt, dass es nach der Auslösung und Wiedereinsetzung lebend bleibt, bei der Einheilung eine lediglich passive Rolle spielt, da die Knochenneubildung, die zur Einheilung führt, nicht vom Knochengewebe ausgeht, sondern von den knochenbildenden Theilen. Zu jener unrichtigen Voraussetzung kamen die bereits erwähnten, wenig geläuterten Vorstellungen über das Verhalten einfach abgestorbener Theile im Organismus.

§ 271. Die Versuche von Arthur Barth wurden (schon vor denen Laurent's) in erster Linie in der Absicht unternommen, die bei der Einheilung frischer, ganz aus ihren Verbindungen herausgelöster Knochenstücke stattfindenden Vorgänge auf histologischem Wege genauer, als es bis dahin geschehen war, zu erforschen. Dabei konnte die Vergleichung mit der Einheilung verschiedenartig vorbehandelter Knochenstücke nicht entbehrt werden, so dass sich schliesslich eine Reihe von 61 Versuchen ergab, zu denen noch solche mit Einheilung von Schwammstücken in Knochendefecte hinzukamen. Unter den ersteren waren 19 Versuche mit Replantation der durch Trepanation entfernten Knochenscheibe, von 3—106tägiger Versuchsdauer, einige

Transplantationen zwischen Hunden (2) und zwischen Hund und Kaninchen, ferner eine Anzahl Replantationen resecirter Stücke der Extremitätenknochen, sowie Resectionen mit Erhaltung einer Periostknochenbrücke.

Hier kommen besonders die Ergebnisse der ersten Versuchsreihe in Betracht, da dieselben zu einer von der bisher ziemlich allgemein als bewiesen betrachteten, wesentlich verschiedenen Auffassung führten. Bei allen Versuchen mit ungestört aseptischem Verlauf und Vermeidung stärkerer Dislocation des eingepflanzten Knochenstückes zeigte sich zwar stets eine nach Ablauf einer genügenden Zeit vollständig feste knöcherne Einheilung des eingepflanzten Knochenstückes, indess lehrte die mikroskopische Untersuchung in ganz zweifelloser Weise, dass während des Einheilungsprocesses das Gewebe des eingeheilten Knochens nicht als solches erhalten bleibt, sondern allmählig in ganz ähnlicher Weise, wie ein todtes Knochenstück durch neugebildetes Knochengewebe ersetzt wird.

Die erste Verbindung des eingepflanzten Stückes mit der Umgebung geschieht, wie gewöhnlich, durch fibrinöses Exsudat, an dessen Stelle allmählig Bindegewebe, dann neugebildeter Knochen tritt.

Schon 3 Tage nach der Replantation zeigen die Kerne der Knochenkörperchen in den centralen Theilen der Trepanationsscheibe Erscheinungen von Degeneration und Zerfall; sie sind entweder mit Vacuolen durchsetzt, oder in kleine Fragmente zerfallen, oder überhaupt nicht mehr färbbar. In der Nähe der Oberfläche sind die Kerne noch gut erhalten, am Schnittrande, sowohl in der replantirten Scheibe, als in dem zunächst angrenzenden Schädelknochen dagegen ausnahmslos zu Grunde gegangen.

Auch das Markgewebe des eingepflanzten Stückes ist vollständig abgestorben, seine Zellen sind kernlos, vielfach mit feinen Fetttröpfchen gefüllt, dazwischen finden sich mehrkernige Leukocyten. Die Gefässe in den Markräumen und Havers'schen Canälchen sind untergegangen, mit Fibrin, theilweise noch mit rothen Blutkörperchen gefüllt. Der angrenzende Knochen ist blutreich, Periost und Dura in Wucherung begriffen (Mitosen in den Bindegewebszellen). Der Untergang der Knochenzellen macht schnelle Fortschritte und scheint am Ende der ersten Woche schon vollendet zu sein; doch kommen Ausnahmen von dieser Regel vor; bei sehr jungen Kaninchen und Hunden konnte Barth nach 3 Wochen vereinzelte Knochenzellen oder Gruppen von solchen noch erhalten finden, hauptsächlich in der Nähe der Dura mater und um einzelne wieder vascularisirte Canälchen. Dabei sind indess Täuschungen durch scheinbar noch erhaltene, thatsächlich aber bereits in Zerfall begriffene Kerne bei schwächerer Vergrösserung nicht immer ausgeschlossen. Auch die abgestorbenen Knochenzellen sind als farblose homogene Körperchen oft noch lange Zeit erkennbar. Gleichzeitig nehmen die Wucherungserscheinungen des Bindegewebes in der Nachbarschaft zu; schon am 5. Tage dringen junge Bindegewebszellen und gleichzeitig junge blutführende Gefässe in einzelne Markräume und in die Havers'schen Canäle ein. Am 8. Tage pflegt das Knochenstück vom Bindegewebe durchwachsen und umschlossen zu sein, in anderen Fällen nimmt die vollständige Verdrängung des abgestorbenen Marks in den mittleren Theilen längere Zeit in Anspruch. Die Neubildung von Knochengewebe beginnt ebenfalls schon am 5. Tage, und zwar zunächst zwischen Dura und Schädel in der Nähe des Trepanationsrandes, und in den eröffneten Markräumen des Schädels. Osteoplasten treten in Reihen an den Rändern der kernlosen Knochensubstanz auf; die ersten Knochenlamellen lagern sich mit bogig ausgeschweiften Rändern genau an die Unebenheiten der alten Knochenränder an; ähnliche finden sich an der

der Dura mater zugekehrten Fläche, unter dem Periost (soweit dasselbe nicht abgehoben war), endlich auch (im Verlauf der 2. Woche) an der Innenfläche der grösseren Diploeräume und der Havers'schen Canälchen.

In den nächsten Wochen schreitet die Anlagerung von Knochenlamellen um die Havers'schen Canälchen fort, immer breitere Schichten kernhaltigen Knochengewebes bildend. Aehnliche Schichten treten an der Oberfläche vom Rande her und besonders reichlich an der duralen Fläche auf. Dabei ist die Vollendung der knöchernen Verbindung mit dem Schädel nicht durchaus nothwendig. Die Ausbildung der jungen Knochenschichten geschieht augenscheinlich auf Kosten des kernlosen alten Knochens, welcher mehr und mehr zurücktritt. Dabei ist besonders charakteristisch, dass eigentliche Resorptionserscheinungen durch Riesenzellen, welche der Anbildung des neuen Knochens vorausgehen, im Innern des Fragmentes fast ganz fehlen. Dagegen finden sich solche oft in grösserer Ausdehnung an der Oberfläche, besonders an solchen Stellen, wo das eingepflanzte Stück über den benachbarten Knochen hervorragt; auch neugebildete Schichten werden wieder resorbirt, so dass schliesslich an der Oberfläche eine leicht concave Vertiefung mit Verdünnung des Knochens entsteht. Während nach 6 Wochen noch verbreitete Reste kernloser Knochensubstanz zwischen der kernhaltigen erkennbar sind, ist von ersterer nach Ablauf von 106 Tagen kaum noch etwas zu sehen. Auch die Grenze des eingesetzten Stückes, welche lange Zeit durch eine andere Anordnung der Knochenbalken (mehr senkrecht zur Oberfläche) erkennbar bleibt, ist nicht mehr deutlich. Durch künstliche Injection (welche in einem Fall 6 Wochen nach der Einheilung vorgenommen wurde) lassen sich die Gefässe der Markräume und der Havers'schen Canälchen des eingeheilten Stückes ebenso wie die des übrigen Schädels vollständig füllen.

Vollständig analog verhielten sich sowohl makroskopisch als mikroskopisch die unmittelbar nach der Entnahme vom Hund in den Schädel eines zweiten, sowie in den Schädel eines Kaninchens und umgekehrt (nach 21 und 39 Tagen) transplantirten Knochenscheiben. Auch die Versuche mit Replantation subperiostal resecirter Stücke von Röhrenknochen ergaben das gleiche Resultat; besonders charakteristisch ist der Befund an einem 1,5 cm langen Stück der Humeruswand, welches nach 13 Tagen vollkommen knöchern eingeheilt gefunden wurde; die Markhöhle zeigte sich durch einen Knochencallus erfüllt, welcher sich in den Spalt zwischen Fragment und umgebenden Knochen fortsetzte und beide mit einander vereinigte. Das Fragment war vollkommen kernlos; die neugebildete Knochensubstanz legte sich genau an die Oberfläche des Knochens an und drang in dessen Hohlräume ein.

Auf Grund der völlig übereinstimmenden histologischen Ergebnisse der Versuche sind wir mit Barth zu dem Schlusse berechtigt, dass einmal ausgelöste Knochenfragmente, wenigstens in der Hauptmasse, dem Absterben verfallen, und dass sie bei ihrer Einheilung allmählig durch neugebildetes lebendes Knochengewebe ersetzt werden. Es ändert an dieser Thatsache nicht viel, dass unter besonders günstigen Bedingungen einzelne Theile des implantirten Knochens länger (vielleicht dauernd?) lebend erhalten bleiben können. Die makroskopische Betrachtung, auf welche man sich bis dahin fast allein verlassen hatte, genügt freilich nicht, um diese Frage zu entscheiden, denn sowohl im frischen Zustand als nach der Maceration kann das eingeheilte Fragment so vollständig als Theil des Ganzen erscheinen, dass man geneigt ist, dasselbe als „lebend“ zu betrachten.

§ 272. Trotz dieser durchaus klaren Ergebnisse der Untersuchungen Barth's fehlte es nicht an Missverständnissen und Wider-

sprüchen, welche sich zunächst hauptsächlich auf das makroskopische Aussehen der wieder eingeheilten Knochenfragmente stützten. Man berücksichtigte dabei nicht, dass auch solche Knochenstücke, welche durch längeres Einlegen in Carbolsäure, Sublimatlösung, durch Kochen und andere Proceduren notorisch abgetödtet waren, in derselben Weise einheilen, so dass sie vollständig wie lebende Theile des Knochens erscheinen.

Mossé konnte (gegen Ollier) den Nachweis führen, dass Transplantation der frisch durch Trepanation herausgelösten Knochenscheibe auch zwischen Thieren verschiedener Arten mit vollständigem Erfolg, d. h. knöcherner Einheilung, ausführbar ist, was übrigens durch ältere Versuche bereits hinreichend bewiesen war.

Eine Trepanationsscheibe vom Hund heilte bei einem Affen ein und wurde nach 15 Monaten in fester knöcherner Verbindung im Bereiche der einen Hälfte ihres Umfangs gefunden, während an der anderen Hälfte durch Resorption eine Knochenlücke entstanden war. Bei dem Hund war die Knochenscheibe nur durch fibröses Gewebe verbunden, blieb beweglich und war nach 32 Monaten verschwunden. Eine dem Schädel einer vor 1 Stunde gestorbenen Katze entnommene Scheibe heilte beim Kaninchen knöchern ein und wurde nach 4 Jahren noch vorgefunden; die Furche am Rande war noch theilweise erkennbar. In einer zweiten Arbeit berichtete Mossé über das Resultat der mit theilweise gutem Erfolg vorgenommenen Transplantation zweier Knochenscheiben vom Kaninchen und der Katze in den Schädel eines Affen, und einer Knochenscheibe des Affen in den Schädel des Kaninchen. (Dabei ist zu bemerken, dass die beiden ersteren $^1/_2$, beziehungsweise $^3/_4$ Stunden, die letztere 10 Minuten in Carbolwasser 1 : 10 gelegen hatten!) Bei dem Affen wurde nach 7 Monaten die Knochenscheibe der Katze knöchern eingeheilt gefunden, während die vom Kaninchen bis auf einen schmalen Saum verschwunden war. Die Gefässe des Affenschädels wurden mit gefärbter Leimmasse durch Tourneux injicirt, welcher auch die mikroskopische Untersuchung nach der Entkalkung in Pikrin-Ameisensäure vornahm. Beim Kaninchen erwies sich die vom Affen herstammende Scheibe nach 7 Monaten knöchern eingeheilt. Die mikroskopische Untersuchung ergab im ersten Fall eine fast völlige knöcherne Verschmelzung, welche nur an der Richtung der Knochenlamellen erkennbar war, im 2. Fall Neubildung von Knochenlamellen zwischen Knochenscheibe und Schädel, sowie um die Havers'schen Canäle der ersteren, Ersatz des Knochenmarks durch neugebildetes Mark, Vascularisation der Knochenscheibe von dem umgebenden Knochen aus.

Mossé behauptete auf Grund dieser Versuche 1. die Thatsächlichkeit der Transplantation, 2. die thatsächlich erhaltene, wenn auch „herabgesetzte Vitalität" des transplantirten Stückes.

Hätte Mossé die Arbeit Barth's im Original kennen gelernt, so hätte er sich leicht überzeugen können, dass diese Schlussfolgerungen durchaus unbegründet waren, ganz abgesehen davon, dass bei der angegebenen Vorbehandlung die implantirten Knochenscheiben von vorn herein abgestorben sein mussten, von einer „Vitalität", auch von einer abgeschwächten, also nicht die Rede sein konnte. Bei der Länge der seit der Operation verflossenen Zeit von 7 Monaten war überhaupt die Möglichkeit ziemlich ausgeschlossen, nicht viel von dem eingeheilten Knochenstück nachzuweisen, gleichviel ob dasselbe lebend oder todt implantirt war. Dass das Gelingen der Gefässinjection,

welches bereits von Adamkiewicz und von Barth erwiesen war, für diese Frage ohne Belang ist, wurde bereits hervorgehoben.

C. Möller, welcher (in der Klinik von Bramann und unter Leitung von Haasler) zwölf Replantationsversuche an der Tibia beim Kaninchen, und zwar mit Erhaltung des Periostes des eingeheilten Fragmentes vornahm und sodann die histologische Untersuchung nach 2—35tägiger Dauer mit guter Methode ausführte, konnte in der Hauptsache die Ergebnisse Barth's bestätigen. Er konnte bereits am 3. Tage den Schwund der Kerne an den Randparthien, besonders an der inneren Seite nachweisen, am 4. Tage nur an ganz vereinzelten Stellen sehr ungleichmässige Färbung der Kerne, im übrigen leere Knochenlücken, am 6. Tage Fehlen der Kernfärbung im ganzen Bereich des Fragmentes. Dagegen fand sich in einem Versuch nach 8 Tagen noch ein grosser Theil der Kerne erhalten, auch in einem Versuch von 20tägiger Dauer glaubt Möller noch an einzelnen Stellen erhaltene Knochenkörperchen gesehen zu haben (was Barth ebenfalls angegeben hatte). In allen übrigen Versuchen erwies sich das eingepflanzte Fragment als kernlos. Das verklebende Fibringerinnsel zeigte zwischen 4. und 6. Tag die Erscheinungen der Organisation. Die Anlagerung neugebildeter Knochensubstanz begann am 6. Tage (in einigen Versuchen erst etwas später), und zwar zunächst von der Markhöhle aus, an zweiter Stelle von den Wundrändern, später am periostalen Rande und um die Havers'schen Canälchen, so dass allmählig die nekrotische Substanz des Fragmentes durch neuen Knochen substituirt wurde; am 35. Tage waren nur noch vereinzelte Reste des ersteren vorhanden.

David war dagegen bei der Wiederholung der Trepanationsversuche Barth's nicht im Stande, sich von der Richtigkeit von dessen Angaben zu überzeugen. Seine Versuche erstreckten sich über eine Dauer von $^1/_2$—14 Wochen. Die Havers'schen Canälchen und Diploeräume zeigen bis zur 2. Woche „normales Verhalten"; von da ab Erweiterung vom Rande aus, indem von hier Gefässe hineinwachsen, besonders deutlich zwischen der 4. und 7. Woche; von der 8. Woche sind die Canälchen wieder mehr normal, auch die Diploeräume weniger weit. Die Rückbildung schreitet von Woche zu Woche fort, nach 14 Wochen unterscheidet sich der Knochen nicht mehr von jedem anderen Knochen. Nach 4 Wochen sind die Knochenzellen (in der Mitte) fast gar nicht gefärbt, so dass die Höhlen leer erscheinen. Bei stärkster Vergrösserung zeigt sich aber, dass die Zellen „überall wohl erhalten sind" und bei genauem Zusehen auch die Kerne erkennen lassen[1]; „sie unterscheiden sich von normalen Zellen durch nichts als durch ihre veränderte Tinctionsfähigkeit". Diesen Zustand findet man überall bis zur 6. Woche. Von da ab nimmt die Tinctionsfähigkeit dieser Zellen wieder zu; endlich erscheinen in den spätesten Stadien die Zellen wieder normal. David zieht hieraus den Schluss, dass das losgelöste replantirte Stück bei normalem Wundverlauf wieder einheilt (was beiläufig Niemand bestreitet), „denn" nichts in dem Präparat deutet auf eine totale Neubildung von Knochensubstanz hin, und Nekrose ist nicht vorhanden. Die Annahme, dass Zellkerne, die wochenlang ihre Tinctionsfähig-

---

[1]) Siehe darüber Barth l. c. p. 76 und Taf. II, Fig. 4.

Im Uebrigen verweise ich auf die Erwiderungen von Barth. Auf Einzelnheiten, wie z. B. die Annahme David's, dass die kleinen intensiv gefärbten Körnchen in den degenerirten Knochenkörperchen „Sägespähne" seien, „die durch den Kreislauf in die Knochenhöhlen befördert worden sind", kann an dieser Stelle nicht eingegangen werden; ebensowenig auf die wenig sachlichen Angriffe von Rawitz. Die Abbildungen David's beweisen leider nicht viel; nur Fig. 7 zeigt recht deutlich die Anlagerung kernhaltiger neuer Knochensubstanz an kernloses Gewebe.

keit vorloren haben, dieselbe allmählig wiedererlangen, also gewissermassen wieder aufleben und zur Norm zurückkehren, ist durch nichts bewiesen. David scheint ganz übersehen zu haben, dass die wohl erhaltenen Zellen stets nur in den allmählig an Stärke zunehmenden Knochenschichten an der Oberfläche des implantirten Stückes, um die Diploeräume und die Haversschen Canälchen herum, auftreten. Wodurch sollte auch nach der Annahme von David die Rückkehr der vorher erweiterten Diploeräume und Canälchen zur Norm eintreten, wenn nicht durch Anlagerung neuer Knochensubstanz? David spricht sich darüber leider nicht aus.

§ 273. Fischoeder, welcher neuerdings (auf Veranlassung von E. Neumann) die streitige Frage über das Schicksal der replantirten Trepanationsscheibe durch histologische Untersuchung zu entscheiden unternahm, konnte der Auffassung Barth's durchaus beistimmen. Seine (16) Versuche wurden ausschliesslich an Kaninchen unternommen und erstreckten sich über eine Dauer von 3—100 Tagen. Schon nach Verlauf von 3 Tagen war das Markgewebe nekrotisch; die Knochenhöhlen waren zum Theil ganz leer, zum Theil enthielten sie schlecht gefärbte Zellen, nur ein kleiner Theil war anscheinend normal. Am 5. Tage war die Nekrose des Fragmentes vollständig. Zwischen 7. und 10. Tage traten die Anfänge der Knochenneubildung an der Dura mater und am Periost auf; auch einzelne Markräume in der Nähe des Randes waren (nach 10 Tagen) mit einer dünnen Lage neugebildeten Knochens ausgekleidet, welche in den späteren Stadien an Stärke auf Kosten des alten Knochens immer mehr zunahm, so dass nach einer Dauer von 100 Tagen die Menge des alten und des neugebildeten Knochens ungefähr gleich war.

Valan konnte in seiner (unter Bizzozero ausgeführten) sorgfältigen Nachprüfung der Barth'schen Untersuchungen die von diesem erhaltenen Resultate gegenüber David ebenfalls bestätigen, wenn auch mit der Einschränkung, dass er stets die peripherischen Theile des replantirten Knochens an der äusseren und inneren Fläche, besonders an der inneren Tafel lebend erhalten fand. Er konnte ferner feststellen, dass die Ausdehnung der mit gut erhaltenen Knochenkörperchen ausgestatteten Zone wesentlich von dem Alter des Thieres und von der Dicke des Knochens abhänge. Bei ganz jungen Meerschweinchen beschränkte sich die Nekrose sogar ganz auf die centralen Theile; bei älteren Thieren, bei Kaninchen, endlich bei Hunden war die Ausdehnung der lebenden Knochenschicht immer geringer. Wenn Valan dies Resultat als dem von Barth formulirten widersprechend bezeichnet, so sei daran erinnert, dass auch dieser das Erhaltenbleiben einzelner Theile des Knochens bei jungen Thieren mehrfach ausdrücklich hervorgehoben hat. Aus der Schilderung Valan's scheint hervorzugehen, dass seine Versuchsthiere im Allgemeinen junge waren, so dass das Periost sich noch ablösen und über die replantirte Scheibe zurücklegen und fixiren liess, was die Einheilung sehr begünstigte. Es bleibt daher die Thatsache, dass die Knochenkörperchen der frisch replantirten Knochenscheibe zu Grunde gehen, als Regel bestehen; das Erhaltenbleiben eines grösseren Theiles derselben ist die Ausnahme, welche von verschiedenen Umständen abhängt. Valan fügte noch eine Anzahl nicht unwichtiger Einzelheiten über den zeitlichen Verlauf des Einheilungsprocesses, seine Abhängigkeit vom Alter der Versuchsthiere und von der Structur des replantirten Knochens hinzu. Sowohl die anfängliche Ausfüllung der Hohlräume des Knochens mit jungem, wucherndem Bindegewebe, als die Neubildung jungen Knochens geschieht bei jungen Thieren sehr viel schneller als bei älteren, wo zuweilen noch nach

Wochen Reste von fibrinösen Massen in den Diploeräumen zu finden sind. Von günstiger Bedeutung für den Ablauf der Einheilungsvorgänge ist ferner eine mehr spongiöse Beschaffenheit des implantirten Knochens, wie sich aus der Vergleichung gleichaltriger Trepanationsscheiben von verschiedenen Stellen des Schädels ergab.

Anfangs treten mit dem jungen Bindegewebe zahlreiche Riesenzellen auf und die Diploeräume werden durch Resorption des alten Knochens weiter (beim Hund nach 10—15 Tagen); während der neugebildete Knochen mehr und mehr zunimmt, schwinden die Riesenzellen vollständig (40. Tag). Indem der junge Knochen mehr und mehr gegen den alten vordringt, nimmt dieser ab und wird schliesslich in einzelne Fragmente aufgelöst. Bezüglich dieser Substitution des alten Knochens durch den neugebildeten bestätigt Valan die Angaben von Barth, bezeichnet aber den feineren Mechanismus dieser Substitution als noch unbekannt. Auch er glaubt annehmen zu müssen, dass der alte Knochen dem neugebildeten die Kalksalze liefern müsse. Im Ganzen ist die Substitution durch lebenden Knochen bei jungen Thieren nach 4 Monaten beendet; bei einem Thiere fanden sich nach 95 Tagen nur noch sehr spärliche alte Knochenreste. Bei alten Thieren dauert der Ersatz sehr viel länger, auch hält Valan es für wahrscheinlich, dass die Substitution später stillstehen kann, und Reste des alten nekrotischen Knochens für immer in dem neugebildeten Knochen liegen bleiben können, was nicht unmöglich ist.

Pascale stellte ebenfalls eine grosse Reihe von Versuchen hauptsächlich mit Replantation der Trepanationsscheibe an, die er in verschiedenster Weise modificirte. Er gelangte zunächst (gegenüber Ollier) zu dem Ergebniss, dass sowohl auto- als homo- und heteroplastische Implantationen durch knöchernen oder durch fibrösen Callus einheilen können. Er fand, dass der knöcherne Callus sich leichter und schneller bildet bei lebend eingeheilten Knochen, als bei vorher abgetödteten, was er auf eine leichtere Assimilirbarkeit durch die Osteoplasten zurückführt. Ausserdem kommt das Alter und die Grösse des Knochenstückes in Betracht. Die Elemente der Trepanationsscheibe verfallen stets der Nekrose, nur in seltenen Fällen können, bei jungen Thieren, kleine Gruppen von Zellen erhalten bleiben. Im weiteren Verlauf wird die nekrotische Substanz allmählig durch lebenden Knochen substituirt, doch behauptet Pascale gegen Barth, dass die Regeneration begrenzt ist. Ist einmal der Callus gebildet, und sind die Räume der Knochenscheibe ausgefüllt, so kommt der Process zum Stillstand und der nekrotische Knochen, in manchen Fällen der grösste Theil der Scheibe, bleibt dauernd erhalten. In der Mehrzahl verfällt indess der Knochen einer langsamen Atrophie und Rareficirung, wodurch er sich von der Nachbarschaft unterscheidet. In manchen Fällen, bei alten Thieren und sehr compakten Knochen ist der Process der Regeneration kaum angedeutet.

§ 274. Neue Versuche.

Versuch 1. Alter Hund. Frisch replantirte Trepanationsscheibe nach 15 Tagen (Jnjection mit blauer Leimmasse; Fixirung in Müller'scher Flüssigkeit mit 10%igem Formol; Nachhärtung in Alkohol, Entkalkung in Alkohol mit 10%iger Salpetersäure). Die Scheibe hat sich an einem Rand etwas herausgehoben, ist aber vollständig durch fibröses Gewebe eingeheilt. Zwischen Dura mater und Trepanationsscheibe hat sich eine dicke Schicht von spongiösem Knochengewebe mit sehr zahlreichen injicirten Gefässen gebildet; einige grössere Markräume in der Mitte der Scheibe, sowie mehrere Havers'sche Canäle enthalten ebenfalls blau injicirte Gefässe, andere dagegen abgestorbene Mark- und Blutreste. Am Rande eines grösseren Markraumes sind schmale neugebildete Knochenlamellen mit zackigen Knochenkörperchen und gut gefärbten Kernen vorhanden. Der alte Knochen ist fast überall kernlos; nur in einem schmalen

Streifen am oberen und unteren Rande sind spärliche gefärbte Kerne erhalten. An der Aussenseite sind unter derbem fibrösem Gewebe Rauhigkeiten durch Resorption, stellenweise aber auch Anfänge von Knochenneubildung vorhanden. In der ziemlich weiten Lücke zwischen Scheibe und Schädel sind in dem fibrösen Gewebe (an den untersuchten Schnitten) noch keine Anfänge von Knochenneubildung sichtbar.

Zu erwähnen ist, dass die Trepanationsscheibe von einer stark geschlängelten Knochennaht durchsetzt wird; das derbfaserige Gewebe der Naht ist deutlich erkennbar, die Zellkerne darin indess grösstentheils geschwunden. In dem Gewebe der Naht sind ziemlich zahlreiche mit blauer Injectionsmasse gefüllte Gefässe sichtbar.

Die Diploeräume der Scheibe zeigen nirgends deutliche Zeichen von Erweiterung durch lacunäre Resorption.

In diesem Versuche war die Knochenneubildung zwischen Scheibe und Schädelknochen infolge der geringen Dislocation der ersteren und des Nichterhaltenbleibens des Periostes über der Scheibe nicht begünstigt; dagegen tritt die epidurale Knochenneubildung in den Vordergrund, ferner lässt sich sehr deutlich das Hineinwuchern des stark vascularisirten fibrösen Gewebes in die Diploeräume von der Dura aus und die beginnende Ausfüllung eines grösseren Raumes durch neugebildeten Knochen verfolgen.

Weiter vorgeschritten ist die Knochenneubildung an den Rändern der Scheibe in dem folgenden Versuch, doch ist auch hier die Knochenbildung um die Gefässräume im Inneren der Scheibe noch in den Anfängen, obwohl die Vascularisation der Scheibe schon weit vorgeschritten ist.

Versuch 2. Replantation der Trepanationsscheibe, unmittelbar nach der Entnahme (alter Hund, linkes Scheitelbein). Nach 25 Tagen wird das Thier getödtet, der Kopf mit blauer Leimmasse injicirt. Die Scheibe erweist sich als vollständig eingeheilt, bildet eine leichte Verdickung an der Oberfläche. An der Innenseite des Schädels ist die Dura vollkommen glatt und lässt keine Spur der Implantationsstelle erkennen. An der Aussenfläche ist die Musculatur des M. temporalis, welcher in der Nähe seines Ansatzes durchschnitten und zurückgeschoben war, fest mit dem Knochen verwachsen; das Periost war bei der Operation nur schwer und nicht im Zusammenhang ablösbar gewesen.

Das herausgesägte Stück, welches ungefähr die Hälfte der Scheibe umfasste, wurde nach der üblichen Vorbereitung geschnitten (das Schädeldach wurde in Müller'scher Flüssigkeit mit Formolzusatz, dann nach gründlichem Auswaschen in Alkohol gehärtet; Entkalkung des herausgesägten Stückes mit Salpetersäurealkohol, Einbettung in Celloidin); zur Färbung diente Hämatoxylin mit Nachfärbung nach van Gieson, oder auch Pikrinsäure.

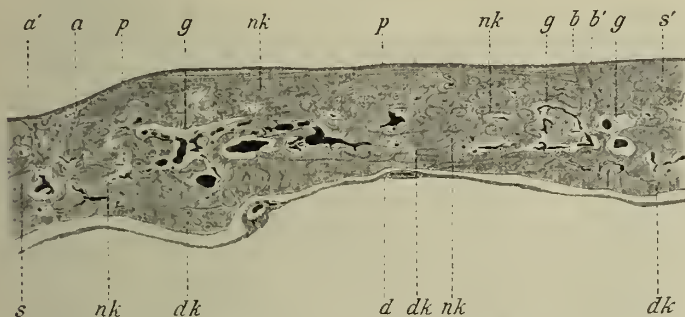
Die Scheibe ist allseitig mit dem Schädel knöchern vereinigt; die Zwischenräume an beiden Seiten der Scheibe (am Schnitt) durch ein neugebildetes Balkenwerk von Knochen ausgefüllt. Die Dura mater, welche glatt über die Scheibe hinwegzieht, ist mit ihr durch eine von der Umgebung der Ränder nach der Mitte der Scheibe allmählig an Dicke zunehmende neugebildete Knochenschicht vereinigt. Diese Schicht ist von zahlreichen weiten Gefässräumen durchsetzt, deren Gefässe von der Dura mater ausgehen. Auch die Knochensubstanz in den Zwischenräumen zwischen Schädelknochen und Scheibe hängt mit der epiduralen Knochenneubildung zusammen und scheint ganz von ihr auszugehen; ausserdem setzt sie sich als Füllungsmasse in einige grosse durch den Schnitt eröffnete Diploeräume, zum Theil im Schädel, zum Theil in der Scheibe fort. An der Aussenseite ist die Scheibe mit einer Lage fibrösen Gewebes bekleidet, welches stellenweise die Beschaffenheit des Periostes zeigt; der Knochenrand zeigt hier vielfach kleine Erosionen und Rauhigkeiten durch Resorption, hier und da mit Riesenzellenbildung und eindringenden Gefässen, daneben aber auch eine

dünne Schicht neugebildeter Knochensubstanz. Die Havers'schen Canälchen und grösseren Markräume, welche nicht erweitert erscheinen, sind fast sämmtlich mit blau injicirten Gefässen durchzogen, die nur stellenweise von Osteoplasten begleitet sind. Die Knochensubstanz der Scheibe ist fast durchweg kernlos, nur in der Nähe des oberen und besonders des unteren Randes sind die Kerne der Knochenkörperchen im Bereiche eines schmalen Streifens erhalten. Nur einzelne Gefässräume in der Nähe der Ränder sind mit schmalen Säumen neugebildeter Knochensubstanz umgeben.

Versuch 3. Replantation der Trepanationsscheibe bei einem etwa ½jährigen Hunde, unmittelbar nach der Entnahme. Der Hund wurde nach 49 Tagen getödtet, der Kopf mit blauer Leimmasse injicirt; im Uebrigen dieselbe Behandlung des Präparates.

In diesem Falle liess sich das Periost mit dem Schläfenmuskel leicht vom Knochen (r. Scheitelbein) ablösen und nach der Replantation an der

Fig. 98.



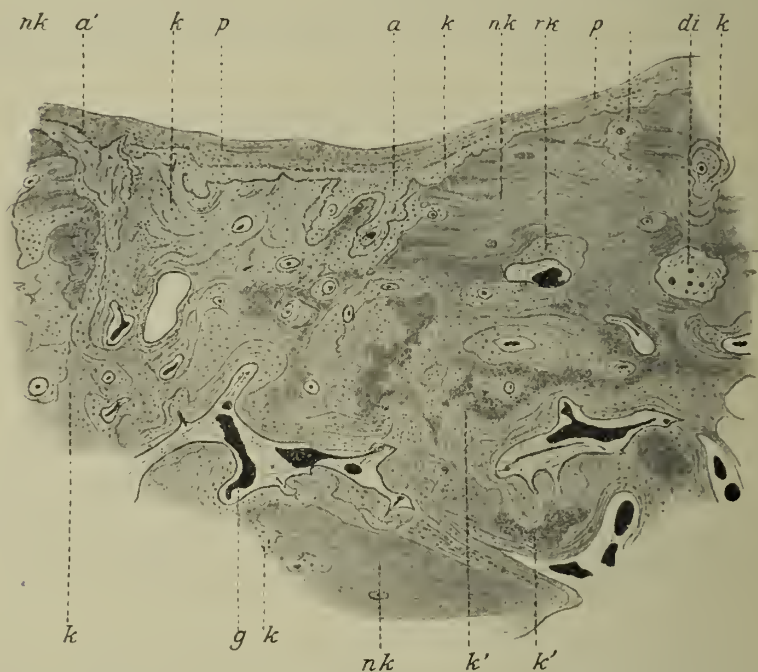
Unmittelbar nach der Entnahme replantirte, knöchern eingeheilte Trepanationsscheibe vom Hund, nach 49 Tagen. Durchschnitt neben der Mitte. Die Trepanationsscheibe reicht von *a*—*b*; *a a'* die durch neugebildete Knochensubstanz ausgefüllte Lücke zwischen dem Schädelknochen *s'* und der Scheibe; *b b'* dieselbe auf der anderen Seite. *p* Periost, der Knochen der replantirten Scheibe ist kernlos, nekrotisch (nk), grenzt sich aber bei schwacher Vergrösserung nicht scharf von der neugebildeten Knochensubstanz ab; *d* Dura mater, etwas abgehoben; von derselben ist eine dicke Lage Knochensubstanz an der Innenfläche der Scheibe und der angrenzenden Theile des Schädels neugebildet (*dk*); *g* weite gefässhaltige Diploeräume, deren zarter bindegewebiger Inhalt sich von der Knochensubstanz retrahirt hat. (Vergr. c. 8 ✗.)

Durchtrennungsstelle an der Linea temporalis durch Nähte fixiren, wodurch die Einheilung im Niveau des Schädels sehr begünstigt wurde. An der Innenfläche des Schädeldaches findet sich bei der Abnahme keine Veränderung der Dura mater, welche sich leicht vom Knochen ablöst, aber bei der Herausnahme des implantirten Stückes vorsichtig in ihrer Lage erhalten wird. Auf dem Durchschnitt des Schädels (mit einer feinen Säge, nach vollständiger Härtung in Alkohol) zeigt sich der Knochen an der Trepanationsstelle etwas dicker; die Scheibe ist vollständig fest knöchern eingeheilt, ihre Grenzen mit der Lupe noch andeutungsweise erkennbar. Der übrige Theil des Schädels mit der grösseren Hälfte der Scheibe zeigt nach der Maceration an der Trepanationsstelle eine kaum merkliche Niveaudifferenz, die durch einen ganz seichten halbkreisförmigen Eindruck bezeichnet ist. Die äussere Oberfläche der Scheibe ist von der Umgebung nicht merklich verschieden; ebenso ihre Innenfläche.

Die mikroskopische Untersuchung der Durchschnitte bei schwacher Vergrösserung zeigt an der einen Seite eine leichte Erhebung der Scheibe über die Umgebung. Das Periost zieht glatt über die Oberfläche hinweg, ebenso an der Innenseite die Dura mater, welche sich indess etwas von dem

Knochen abgehoben hat. An der Innenfläche des Schädels beginnt, wie gewöhnlich, in einiger Entfernung vom Trepanationsrande eine neugebildete Knochenschicht, welche sich an Stärke zunehmend auf die Trepanationsscheibe fortsetzt. Der Zwischenraum zwischen Schädel und Scheibe ist vollständig durch dichten neugebildeten Knochen ausgefüllt, welcher sich grösstentheils scharf von dem angrenzenden Knochen unterscheidet. Sowohl in dieser Verbindungsmasse als in der Trepanationsscheibe finden sich zahlreiche weite, von injicirten Gefässen durchzogene Diploeräume; die Havers'schen Canälchen enthalten ebenfalls injicirte Gefässe. Dicht unter der Dura mater lässt sich in der Nähe des Randes eine dünnere Schicht jungen Knochens erkennen. Daran grenzen, besonders an einer Seite, einige Schichten anscheinend alten Knochens mit gefärbten Kernen.

Fig. 99.



Die Verbindungsstelle *a a'* der vorigen Figur, stärker vergrössert (nur etwas über die Hälfte der Dicke des Knochens ist gezeichnet). *p* Periost; *k* neugebildeter Knochen; *n k* nekrotischer Knochen; *g* Gefässe (mit Injectionsmasse) in den erweiterten Diploeräumen, welche mit neugebildeter kernhaltiger Knochensubstanz umgeben sind; *k'* Theile des alten Knochens, welche in einen körnigen Detritus umgewandelt sind; *di* Diploeraum, welcher mit dichtem fibrösen Gewebe ausgefüllt ist.

Der ganze übrige Theil des Knochens der Trepanationsscheibe ist kernlos; in der Umgebung der grösseren Diploeräume, sowie vieler Havers'scher Canälchen sind dicke Schichten jungen kernhaltigen Knochens abgelagert, die sich, wie gewöhnlich, durch bogenförmige Linien von dem alten Knochen abgrenzen. Die Gefässlücken sind meist mit Reihen von Osteoplasten ausgekleidet; Riesenzellen sind nur sehr selten zu finden. Die grösseren Diploeräume sind neben den Gefässen mit einem zartfaserigen ziemlich zellarmen Bindegewebe ausgefüllt, einige auch durch ein dichteres fibröses Gewebe. — Bemerkenswerth ist das Vorhandensein eigenthümlicher unregelmässiger Herde, die aus einem in Zerfall begriffenen Knochengewebe

bestehen, anscheinend Reste des alten Knochens, welche allseitig von jungem Knochen umgeben werden.

Versuch 4. Die vor 64 Tagen unmittelbar replantirte Trepanationsscheibe (bei einem alten Hunde) zeigt vollständig feste knöcherne Vereinigung mit dem Schädelknochen. Auf dem Durchschnitt sind die Verbindungsstellen nur durch flache Einsenkungen an der Aussenfläche des Schädels angedeutet; die Dura mater zieht glatt über die Trepanationsstelle hinweg. Die neugebildete knöcherne Verbindungsmasse grenzt sich noch deutlich von den benachbarten Knochenrändern ab. Die Knochenscheibe hat sich an der einen Seite etwas gegen die angrenzende Tabula interna nach aussen verschoben, doch ist diese geringe Niveaudifferenz durch eine Schicht neugebildeten Knochens zwischen Dura mater und Innenfläche der Scheibe ausgeglichen, welche auch mit dem Knochen an den Rändern der Scheibe zusammenhängt.

Bei Weitem der grösste Theil des Knochens ist kernlos; an dem replantirten Knochen zeigt überhaupt nur ein kleiner Theil der Knochenkörperchen der innersten, an die epidurale Knochenneubildung angrenzenden Lage eine Anzahl erhaltener Kerne. Die weiten Gefässe der grösseren Diploeräume und die Havers'schen Canälchen sind mit Injectionsmasse gefüllt; die Räume mit Osteoplasten ausgekleidet, und mit ziemlich schmalen concentrischen Schichten neugebildeter Knochensubstanz umgeben.

Die Ursache der verhältnissmässig mangelhaften Knochenbildung ist in diesem Falle in dem höheren Alter des Thieres zu suchen.

Versuch 5. Frisch replantirte Trepanationsscheibe nach 74 Tagen (alter Hund); die Scheibe enthält in der einen Hälfte sehr weite Diploeräume, während die andere compacter ist; sie ist mit dem umgebenden Knochen fest knöchern vereinigt, an der einen Seite ist die Grenze sehr undeutlich geworden. An der Innenfläche zieht die Dura mater vollkommen glatt über den Knochen hin, die Aussenseite ist etwas undeutlich narbig; Musculatur ist fest adhärent. Die durch den Trepanstachel entstandene Vertiefung ist durch fibröses Gewebe ausgefüllt. Die weiten Diploeräume der einen Hälfte des Knochens sind mit gut erhaltenem Fettmark ausgefüllt, und mit zahlreichen gut injicirten Gefässen durchzogen; ebenso die Havers-schen Canälchen der anderen Hälfte. Die kernlose alte Knochensubstanz ist etwa auf die Hälfte zurückgedrängt und nimmt besonders die äusseren (peripherischen) Theile ein, während Diploeräume und Gefässcanäle mit mehr oder weniger scharf abgesetzten Streifen neugebildeter kernhaltiger Knochensubstanz umgeben sind. Aehnlich in der anderen Hälfte, doch sind hier die kernlosen Lamellensysteme gleichmässiger zwischen kernhaltigen vertheilt. An der Oberfläche ist nur stellenweise eine schmale Schicht neugebildeter Knochensubstanz vorhanden.

Versuch 6. Frisch replantirte Scheibe nach 90 Tagen (junger Hund, nicht injicirt). Die Grenzen der Scheibe sind nur sehr undeutlich erkennbar; an der äusseren Oberfläche hat sich von dem über der Scheibe erhalten gebliebenen Schädelperiost eine dicke Schicht lamellös gebauten Knochens gebildet, welche an Dicke etwa $^1/_3$ bis $^1/_2$ des ganzen Knochens umfasst. In ähnlicher Weise sind auch an der Dura mater neue Schichten an der Innenfläche gebildet. Von dem alten kernlosen Knochen ist nur sehr wenig erhalten geblieben und zwar in Form einiger unregelmässig ausgezackter Reste, welche theils von dem jungen periostalen Knochen, theils von den reichlichen Lamellensystemen in der Umgebung der Canälchen begrenzt werden. Auch ein Theil des kernhaltigen neugebildeten Knochens ist durch den eindringenden periostalen Knochen wieder zum Schwund gebracht.

Aus diesen Versuchen geht also von Neuem hervor, dass die zelligen Elemente des Knochens nach der Herausnahme und sofortiger

Replantation bei Weitem zum grössten Theil zu Grunde gehen und verschwinden, und dass höchstens an einzelnen Stellen, besonders an der der Dura zugekehrten Fläche der Trepanationsscheibe ein Theil dieser Elemente erhalten bleibt. Die Wiederherstellung der Circulation hat darauf keinen merklichen Einfluss, da sie augenscheinlich erst eintritt, nachdem die Elemente bereits zu Grunde gegangen sind. Liesse sich die Circulation in dem wiedereingesetzten Knochenstück sofort wiederherstellen, so würde sich das Absterben grösstentheils vermeiden lassen. Wir sehen aber, dass in den Rändern des angrenzenden Schädelknochens, wie bereits bekannt ist, die Knochenkörperchen ebenfalls zu Grunde gehen. Die Ablagerung der neugebildeten Knochensubstanz findet in der von Radzimowski, Barth u. A. beschriebenen Weise an den Rändern der Gefässräume und an der äusseren (periostalen) und inneren (duralen) Oberfläche statt und führt allmählig zum Ersatz des abgestorbenen Knochens. Dieser Vorgang hängt von verschiedenen Umständen ab, unter denen die Wiederherstellung der Circulation (Neubildung der Gefässe in dem implantirten Stück), das Alter des Thieres, die Dichtigkeit des Knochens, die Art der Implantation von Bedeutung sind. Ist das Periost über dem replantirten Knochen erhalten geblieben, was besonders bei jungen Thieren, bei denen es sich leicht vom Knochen ablösen lässt, möglich ist, so kann von hier aus eine reichliche Knochenneubildung ausgehen, die zum Wiederersatz erheblich beiträgt. In diesem Fall kann das von Barth besonders hervorgehobene Ergebniss eintreten, dass thatsächlich der ganze implantirte Knochen durch neuen lebenden Knochen ersetzt wird. Dabei findet indess auch eine Resorption von bereits neugebildetem Knochen und Ersatz durch anderen statt. Sind die Bedingungen nicht so günstig, so können auch grössere Theile des abgestorbenen implantirten Knochens in der Mitte des neugebildeten zurückbleiben, die allseitig von diesem umschlossen werden. Findet eine Knochenneubildung an der äusseren Oberfläche nicht statt, weil das Periost fehlt, so kann hier ausgedehnte lacunäre Resorption eines grösseren Theils des implantirten Knochens eintreten; bei dem wachsenden Schädel eines jungen Thieres kann durch fortschreitende Apposition von innen her schliesslich der ganze noch vorhandene Rest des eingeheilten Stückes auf diese Weise ersetzt werden. Alle diese Punkte müssen natürlich bei Beurtheilung des Endergebnisses berücksichtigt werden.

§ 275. Um festzustellen, wie weit eine spongiöse Beschaffenheit des implantirten Knochens die Lebensfähigkeit desselben beeinflusst, stellte ich folgenden Versuch an:

Versuch 7. Aus den Condylen des Femur eines soeben getödteten Hundes wurde eine etwa 1½ mm dicke Scheibe spongiöser Substanz (mit möglichster Vermeidung von Verunreinigungen) herausgesägt, und nach Abspülen mit steriler Kochsalzlösung in einen gleich grossen frischen Trepanationsdefect des Stirnbeins eines jungen Hundes eingesetzt, das Periost so gut als möglich darüber gezogen und mit einem Faden fixirt. Die spongiöse Knochenscheibe passte sehr genau in die Oeffnung, musste sogar etwas hineingepresst werden. Die Hautwunde wurde wie gewöhnlich vernäht. In den nächsten Tagen trat an der Trepanationsstelle eine ziemlich starke teigige

Schwellung ein, weswegen einige Nähte herausgenommen wurden, doch entleerte sich nur schwach getrübte Flüssigkeit aus den Stichcanälchen. Nach 10 Tagen wurde der Hund getödtet, der Kopf blau injicirt. An der Trepanationsstelle fand sich eine dicke Anschwellung unter der äusseren Narbe, welche aus einem derben succulenten Bindegewebe bestand, das fest mit der Unterlage zusammenhing und daher am Schädel gelassen wurde. An der Innenfläche war an der Trepanationsstelle so gut wie gar nichts Abnormes zu sehen; die Dura mater war glatt; die Modellirung der Innenfläche des Schädels ging ohne Unterschied von der Nachbarschaft auf die Trepanationsstelle über. Der Knochen wurde in der gewöhnlichen Weise für die mikroskopische Untersuchung vorbereitet.

Auf dem Durchschnitt zeigt die implantirte spongiöse Scheibe eine beträchtlichere Dicke (3 mm) als der umgebende Knochen ($1\frac{1}{2}$—2 mm), und eine feinspongiöse Beschaffenheit; die Hauptrichtung der Bälkchen ist senkrecht zur Oberfläche; die Dura mater zieht glatt über die Innenfläche der implantirten Scheibe hin, doch findet sich an der Aussenseite der Dura ein feinspongiöses Bälkchenwerk von neugebildeter Knochensubstanz, welches mit den Bälkchen der Scheibe verbunden ist. Diese selbst sind leicht daran zu erkennen, dass sie durch Hämatoxylin blau gefärbte Reste von endochondralem Knorpel enthalten und vollständig kernlos sind. Eine knöcherne Vereinigung ist an der einen Seite des Umfangs noch nicht eingetreten, während an der anderen Seite ein Maschenwerk von Knochenbälkchen den Zwischenraum zum Theil ausfüllt. An der Aussenseite ist die noch unveränderte Sägefläche des spongiösen Knochens erkennbar, die durch einen schmalen Spaltraum von dem darüber liegenden narbigen Bindegewebe fast überall getrennt ist. Der Spalt ist fast ganz durch Fibrin ausgefüllt. Die Markräume in dem äusseren Drittel der Scheibe sind fast vollständig durch eine feinkörnige, ziemlich homogene nekrotische Markmasse eingenommen, in der nur hier und da kleine Häufchen von Rundzellen auftreten. Der grössere Theil der Markräume ist von der Dura mater aus mit neugebildetem Gewebe durchsetzt und vollständig ausgefüllt, das vorwiegend aus Spindelzellen mit eingelagerten Rundzellhäufchen besteht. Die Zellen ordnen sich an den neugebildeten Bälkchen zu Osteoplasten; stellenweise liegen in Lücken der alten Bälkchen auch Riesenzellen. Die injicirten Gefässe erstrecken sich nur soweit, als das neugebildete Gewebe reicht.

Aus diesem Versuch ergiebt sich, dass der frisch eingeheilte spongiöse Knochen ebenso schnell der Nekrose verfällt, wie der compacte Knochen; das Eindringen des jungen gefässhaltigen Gewebes kann erst durch Beseitigung des abgestorbenen Markes stattfinden. Eine Beschleunigung dieses Vorganges würde sich erzielen lassen durch vorherige Entfernung des Markgewebes durch Ausspülen. Immerhin erfolgt die Einheilung der lebenden spongiösen Knochensubstanz ausserordentlich schnell.

Versuch 8. Implantation einer Scheibe frischer spongiöser Substanz aus den Oberschenkelcondylen eines eben getödteten Hundes in eine Trepanationsöffnung am Hinterkopf eines 3monatlichen Hundes. Der Verlauf war ähnlich, wie im vorigen Versuch; es trat eine ziemlich starke teigige Schwellung ein, jedoch ohne eitrige Infiltration. Die Wunde war nach 8 Tagen gut geheilt. Nach der Tödtung des Hundes nach 16 Tagen fand sich der Knochen an der Stelle der Transplantation verdickt; nach der Maceration war von der implantirten Scheibe wenig mehr erkennbar, die verdickte Stelle des Knochens zeigte nur eine sehr fein spongiöse Beschaffenheit an der Oberfläche. Eine mikroskopische Untersuchung wurde in diesem Falle nicht vorgenommen. Die implantirte Scheibe war augenscheinlich vollständig von neugebildetem Knochen durchwachsen.

§ 276. Transplantation von Knochen verschiedener Thierarten.

Anhangsweise seien hier noch kurz zwei Versuche mitgetheilt, in denen ein durch Trepanation entferntes Knochenstück von einem jungen Kaninchen auf ein altes Huhn, und umgekehrt vom Huhn auf das Kaninchen überpflanzt wurde.

Versuch 9. In einen 5,5 mm im Durchmesser haltenden, mit der Trephine gemachten Defect am Hinterkopf des Huhns wurde eine unmittelbar vorher einem jungen Kaninchen entnommene Knochenscheibe locker eingesetzt, die Haut darüber vernäht. Die Wunde heilte ohne Störung; bei der Tödtung nach 18 Tagen zeigt sich die Scheibe nicht knöchern eingeheilt, sondern als leicht verschiebliche linsenförmige Platte in fibrösem Gewebe eingeschlossen. Die Innenfläche des Schädels ist glatt.

Die mikroskopische Untersuchung des injicirten Präparates (an Schnitten nach der Entkalkung) ergiebt, dass der vollständig kernlose Kaninchenknochen allseitig von einem sehr gefäss- und zellenreichen Granulationsgewebe umschlossen ist, welches besonders zwischen Knochen und Dura mater stark entwickelt ist. Eine Knochenneubildung ist nirgends wahrnehmbar. An den Rändern des Kaninchenknochens sind stellenweise tief greifende lacunäre Erosionen vorhanden.

In den Diploeräumen des Kaninchenknochens sind ziemlich dicht gedrängte kleine Rundzellen um die Fettzellen herum sichtbar; Gefässe sind nur sehr vereinzelt darin vorhanden.

Versuch 10. In die Trepanationslücke des Schädels des jungen Kaninchens wird die Trepanationsscheibe vom Huhn eingesetzt; darüber wird das zurückgeschobene Periost fixirt.

Bei der Tödtung nach 18 Tagen zeigt sich die Knochenscheibe fest eingeheilt, äusserlich wenig sichtbar; nach innen ragen die Ränder der Scheibe etwas hervor; die Dura mater ist im Uebrigen glatt.

Bei der mikroskopischen Untersuchung (nach vorausgegangener Injection) zeigen sich die sehr weiten Räume des Hühnerknochens mit einem grösstentheils aus Spindel- und Sternzellen bestehenden gefässreichen Bindegewebe vollständig ausgefüllt. An einzelnen Stellen sind dichte Anhäufungen von kleinen Rundzellen vorhanden, die am Rande hervortretenden Bälkchen sowie einzelne Knochensplitter sind mit grossen Riesenzellen umgeben. Der eingesetzte Knochen ist vollkommen kernlos, nirgends sind Anfänge einer Knochenneubildung bemerkbar; dagegen finden sich an der periostalen Fläche des angrenzenden Kaninchenknochens, sowie an den Schnitträndern, weniger an der dorsalen Seite, neugebildete Knochenbälkchen.

In beiden Versuchen ist also trotz guter Einheilung keine Knochenneubildung im Anschluss an den eingepflanzten fremden Knochen erfolgt.

§ 277. Transplantation von Thierknochen auf den Menschen.

Abgesehen von dem nicht hinreichend sicher verbürgten, von Job v. Mekeren mitgetheilten Fall, ist Transplantation von frischen Thierknochen auf Menschen zum Ersatz von Knochendefecten bereits ziemlich häufig und mit mehr oder weniger gutem Erfolg ausgeführt worden. In einzelnen Fällen wurden grössere Stücke eingesetzt, in anderen zahlreiche kleine Fragmente. Percy, der die Wiederanheilung ganz abgetrennter Knochen, z. B. auch der vollständig aus dem Zusammenhang gelösten Splitter bei Fracturen bezweifelt, berichtet (1815) über zwei misslungene Versuche, ein Stück frischen Rinderknochens

nach genauer Adaptirung in Schenkelfracturen beim Menschen einzuheilen. Der fremde Knochen musste nach 2—3 Wochen entfernt werden, zeigte keine Spur von Verwachsung, hatte sogar die Callusbildung gestört.

Derartige Versuche wurden, mit mehr Aussicht auf Erfolg, erst nach Einführung der antiseptischen Wundbehandlung wieder aufgenommen.

Hundeknochen benutzten Mac Even (1874; Scheitelbein eines 6wöchentlichen Hundes mit Periost in einen $1 \frac{1}{2}$ Zoll breiten Schädeldefect eingefügt; nachdem sich ein Drittel des Knochens abgestossen hatte, trat Heilung mit anscheinend knöchernem Verschluss ein); Patterson (1873; Humerusstück eines Hundes in einen Radiusdefect implantirt; ein Theil, vielleicht auch das ganze Stück, stiess sich ab; keine Consolidation); Ollier (Stücke der Tibia und Fibula vom Hund, in eine Pseudarthrose der Tibia eingesetzt, mussten extrahirt werden); W. White (Metacarpus vom Hund nach Resection des Kniegelenks in die Enden des Femur und der Tibia implantirt, Eiterung, kein Erfolg); Shermann (1887; ein Stück Schulterblatt vom Hund heilte an Stelle eines nekrotischen Endphalanxknochens des Daumens ein); Chalot (1891; ein Dutzend kleiner dünner Knochenstücke von der Tibia und dem Femur eines Hundes wurden in den ausgeräumten Carpus nach fungöser Synovitis eingesetzt; es bildete sich eine feste Knochenmasse); Ricard (Implantation eines Stückes Hüftbein vom Hund in einen 5×4 cm grossen frischen Defect im Stirnbein nach Sarkomexstirpation; Heilung nach 7 Tagen). Phelps machte in 2 Fällen den erfolglosen Versuch, die Einheilung eines Hundeknochens in Pseudarthrosen dadurch zu erzielen, dass er Mensch und Hund in einen gemeinsamen Verband legte; angeblich sollten sich die Weichtheile prima intentione vereinigt haben.

Transplantationen von Kaninchenknochen wurden vorgenommen von Mac Gill (1889; 13 kleine Fragmente des Femur eines Kaninchens von 6 Wochen wurden in einen Radiusdefect eingebracht; nach 10 Tagen beinahe vollständige Vernarbung; gute Consolidation); Marshall (12 kleine Stücke eines Kaninchenfemur in einen $1 \frac{1}{2}$ Zoll langen Defect des Unterkiefers nach Osteosarkomexstirpation eingepflanzt; Heilung grösstentheils prima intentione mit anscheinend vollständigem Erfolg); Sherwood (9 Stücke eines Kaninchenfemur in eine Pseudarthrose des Radius und der Ulna eingesetzt; nach 4 Monaten wurden 4 Stücke eliminirt, doch consolidirte sich die Fractur).

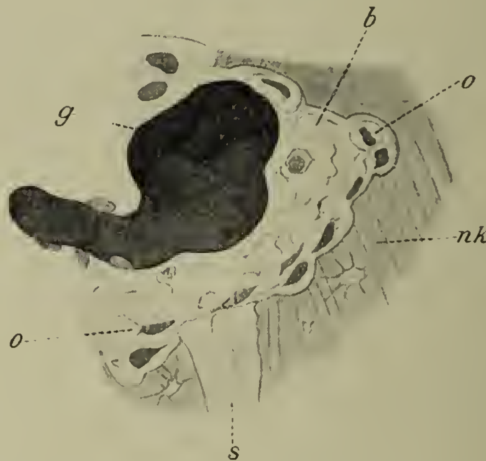
Routtier keilte in ein Bohrloch der Fibula bei Pseudarthrose einen Stift aus Kalbsknochen ein und erzielte Consolidation; in einem anderen Fall benutzte er Kalbsknochenstücke (die aber durch Sublimat abgetödtet waren) zur Heilung einer operativen Pseudarthrose des Unterkiefers.

v. Jaksch setzte auf die nach Trepanation bei Schädelimpression entstandene Granulationsfläche Knochenplatten vom Schädel einer einige Tage alten Gans (die vorher in Carbolwasser gelegen hatten); nach 10 Tagen waren die Knochen adhärent und geröthet, nach 8 Tagen mit Granulationen bedeckt; 25 Tage nach der Operation war ein knöcherner Widerstand in der Wunde fühlbar, die später vollständig vernarbte. v. Jaksch meinte, dass Knochenneubildung von den

Knochenplatten ausgegangen war, deren Grösse und Dicke zunahm, was er irrthümlich für ein Zeichen von Leben und Wachsthum hielt.

§ 278. Die eigenthümliche Substitution des abgestorbenen Knochens durch neugebildeten bedarf noch einer genaueren Betrachtung, da dieser Process, wie es scheint, allgemein (bis auf Barth) missdeutet worden ist. Wenigstens begegnet man in der Regel der Vorstellung, dass der eingeheilte Knochen zunächst in der gewöhnlichen Weise, hauptsächlich durch Vermittelung von Riesenzellen, resorbirt und dann der hierdurch freigewordene Raum durch neugebildete Knochensubstanz ausgefüllt wird. Diese Auffassung ist keineswegs richtig. Wäre sie das, so könnte die Knochenneubildung sich stets nur auf eine gewisse Zone um die Gefässräume und an den freien Oberflächen beschränken, soweit eben die Resorption reichte. Ueber

Fig. 100.



Aus einem frisch eingeheilten Knochenstück nach 25 Tagen. *g* Gefäss; *nk* nekrotischer Knochen mit leeren Knochenkörperchen; *o* Osteoplasten in der Umgebung des Gefässes, welche in concaven Aushöhlungen der Knochensubstanz liegen; *b* Bindegewebe, etwas gequollen.

diese Grenze hinaus wäre eine weitere Resorption und ein weiterer Ersatz durch jungen Knochen unmöglich. Wir finden Resorption mit Riesenzellenbildung ziemlich verbreitet an der äusseren Oberfläche und hier und da in den Markräumen, doch ist überall da, wo sie vorkommt, die Neigung zur Anlagerung jungen Knochens gering. Die Resorption geschieht der Hauptsache nach durch die knochenbildenden Zellen, die Osteoplasten, welche mit den Gefässen überall in die Markräume und in die Havers'schen Canälchen vordringen. Nicht selten findet man in den späteren Stadien auch Volkmann'sche perforirende Canälchen, welche die alten Lamellensysteme in senkrechter Richtung durchsetzen, ein kleines Gefäss und an den Seiten desselben eine Reihe schmaler Zellkerne führend. Der Anlagerung der neuen Knochenlamellen geht keineswegs immer eine nachweisbare Erweiterung der Gefässräume voraus. Als ersten Anfang sieht man eine schmale ring- oder halbringförmige Zone an der Innenseite des

Canälchens, von durchsichtiger, etwas stärker lichtbrechender Beschaffenheit, nach aussen von den platt dem Rande anliegenden Osteoplasten auftreten. An Stellen, wo der glänzende Saum etwas stärker ist, sieht man auch bereits einzelne Osteoplasten darin eingelagert. Oder der Gefässraum ist von einem mehrfach bogig ausgeschweiften Rande begrenzt; in jeder Ausbuchtung liegt ein Osteoplast, der nach aussen von einem glänzenden Saum von Knochensubstanz umgeben ist (s. meine Abbildung solcher Stellen bei Barth, Taf. II, Fig. 3, 4

Fig. 101.



Knochenneubildung am Rande eines Markraumes und in der Umgebung eines Gefässcanälchens (frisch implantirter Knochen nach 49 Tagen). *o* Osteoplasten; *k* neugebildeter Knochen; *nk* nekrotisch gewordener Knochen; *g* Gefäss.

und die Textfiguren sowie Fig. p. 374 d. Verhandlungen d. path. Gesellschaft II).

Bei weiter vorgeschrittener Knochenbildung sieht man um die Gefäss- und Markräume bereits mehrere Lamellen von Knochensubstanz auftreten, welche mit zahlreichen kernhaltigen Knochenkörperchen ausgestattet sind. Einzelne kugelige oder halbkugelige Fortsätze ragen an der Peripherie in die alte Knochensubstanz hinein, von der sie sich durch ein anderes Lichtbrechungsvermögen und eine etwas andere Färbung unterscheiden. Im Centrum eines jeden dieser kleinen Vorsprünge liegt ein Knochenkörperchen. Stellenweise sind die Knochenkörperchen in der neugebildeten Substanz sehr dicht gelagert, durch

schmale Brücken von Intercellularsubstanz getrennt; zuweilen hängen zwei durch Ausläufer zusammen, oder ihre Kerne sind gelappt, eingeschnürt, wie in Theilung begriffen. Mitosen habe ich nirgends gefunden. Aus diesem Verhalten geht hervor, dass die neugebildete Substanz durch Zunahme ihrer Zwischensubstanz wächst, und dass sie gegen den alten Knochen vordringt, denselben immer mehr ersetzend. Die Hauptrolle wird man hierbei den Knochenkörperchen oder Osteoplasten zuschreiben müssen, welche gleichzeitig mit der Bildung neuer Knochensubstanz die Fähigkeit besitzen müssen, die alte Knochensubstanz zu lösen und die Kalksalze zum Aufbau der neuen Substanz zu verwenden. Der ganze Vorgang erinnert vollständig an den Ersatz der verkalkten Knorpelsubstanz bei der Bildung des endochondralen Knochens (s. Strelzoff p. 21, 31, Taf. II, 6. Ich verweise namentlich auch auf dessen Angaben über das interstitielle Wachsthum der endochondralen Knochenbälkchen, welches indess ebenso wie in unserem Falle nur möglich ist, so lange das Gewebe noch in Bildung begriffen ist; bei dem ausgebildeten festen Knochengewebe ist ein interstitielles Wachsthum ausgeschlossen).

Die Bildung der neuen Lamellensysteme auf Kosten des alten Knochens entspricht ganz demjenigen Vorgang, welcher am normalen Knochen längst bekannt, aber nicht übereinstimmend gedeutet ist. Tomes und Morgan haben zuerst eingehend die Havers'schen Lamellensysteme beschrieben, welche die alten Lamellen (Kölliker's Grundlamellen) durchbrechen; sie beschreiben und zeichnen auch die bogigen Ausbuchtungen ihrer äusseren Begrenzungen. Sie erklären diese Bildungen durch nachträgliche Ausfüllung weiterer Havers'scher Räume, welche sie durch Resorption aus den gleichnamigen Canälchen entstehen lassen. Thatsächlich bilden diese Autoren auch derartige Räume mit ähnlich ausgeschweiften (festonirten) Rändern ab, sie geben aber selbst an, dass solche Räume im ausgebildeten Knochen bei Erwachsenen nur selten gefunden werden, häufig dagegen in der Umgebung entzündeter Theile. Genauer hat v. Ebner die Bildungsweise dieser Lamellensysteme studirt; er bezeichnet die charakteristischen ausgeschweiften dunkeln Grenzlinien als Kittlinien, indem er annimmt, dass die neuen Knochenlamellen mit den alten durch eine Art Kittsubstanz verbunden seien, beschreibt auch die kleinen Hohlräume, welche nach mechanischer Entfernung der jungen Lamellen an den Rändern des alten Knochens zurückbleiben. v. Ebner hebt aber selbst hervor, dass es trotz der Unzweideutigkeit der Resorptionsbilder von Tomes und Morgan „doch unmöglich war, aus dem mikroskopischen Befunde den stricten Nachweis zu liefern, dass in den Havers'schen Räumen wirklich Knochensubstanz verloren gegangen ist. so lange die eigentliche Structur der Lamellen nicht erkannt war". v. Ebner legt besondern Werth auf die ganz unregelmässige Unterbrechung der älteren Lamellen, sowie auf den Umstand, dass die Knochencanälchen der neugebildeten Lamellen an der Kittlinie schlingenförmig umbiegen. Man könnte noch hinzufügen, dass nicht selten Knochenlacunen des alten Knochens durch die Kittlinien (die Grenze der neuen Lamellen) gewissermaassen angeschnitten, eröffnet werden. An der Thatsache der Resorption des alten Knochens ist nach allem nicht im Mindesten zu zweifeln. Schwieriger ist die Frage zu entscheiden, ob in der That

(unter normalen Verhältnissen) sich zunächst durch Resorption leere Räume (Haversion spaces) bilden, welche sich dann wieder ausfüllen, oder ob der Process in der oben angedeuteten Weise vor sich geht, wie ich als sicher annehme. Da man die verschiedenen Zustände nicht nach einander an demselben Knochen beobachten kann (wenigstens nicht an derselben Stelle), so ist man auf eine Vergleichung neben einander liegender Bilder oder benachbarter Theile des Knochens in verschiedenen Stadien der Entwickelung angewiesen.

§ 279. Transplantation von Knochen in Weichtheile.

Ollier hat seit 1858 Versuche mit Verpflanzung von Knochen unter die Haut oder an andere Stellen des Körpers gemacht und sich überzeugen können, dass dabei eine „Pfropfung“ in Wirklichkeit stattfindet. Er stützte diese Annahme auf die Vascularisation des transplantirten Knochens (s. oben) und die Bildung neuer Knochenlamellen an der Peripherie, also Dickenwachsthum. Ollier erkannte, dass die Pfropfung nur durch die Vermittelung des Periostes zu Stande komme, da die eigentliche Knochensubstanz nur durch die sie umgebenden Weichtheile wieder Leben erlangen könne.

Die zahlreichen Versuche P. Bert's, über welche oben berichtet ist, schienen ebenfalls zu bestätigen, dass der überpflanzte Knochen als Ganzes erhalten bleibt, wenn er mit den umgebenden Weichtheilen implantirt wurde.

Die vervollkommnete mikroskopische Untersuchung vermochte diese Anschauung nicht zu bestätigen, da sie lehrte, dass das Knochengewebe bei der Ueberpflanzung, sowohl in knöcherne Theile als in Weichtheile, eine lediglich passive Rolle spielt, seine zelligen Elemente sehr bald einbüsst, und bald der Resorption anheimfällt, oder durch neugebildeten Knochen ersetzt wird. Während bei der Einheilung in knöcherne Theile die Knochenneubildung von den umgebenden knochenbildenden Geweben ausgeht, ist dies bei der Einheilung in den Weichtheilen in der Regel nicht möglich. Hier kann die Neubildung von Knochensubstanz nur von dem mitüberpflanzten Periost (eventuell auch vom Mark) stattfinden, und daher hat für diese Fälle der erste Theil des Ollier'schen Satzes seine volle Berechtigung.

Zur genaueren Beantwortung dieser und einiger anderer dahin gehöriger Fragen (z. B. des Längenwachsthums der implantirten knöchernen Theile) erschien eine Wiederholung der Bert'schen Versuche mit eingehender mikroskopischer Untersuchung erforderlich, wie solche durch S. Saltykow auf meine Veranlassung unternommen wurde.

In einigen von mir angestellten Vorversuchen hatte ich nach dem Vorgang von P. Bert das Schwanzende einer jungen Ratte, von der Haut entblösst, unter die Rückenhaut des Thiers implantirt; in einem Fall war das eingeheilte Stück in 3 Monaten von 3,3 auf 4,8 cm gewachsen; in einem 2. Fall war die Verlängerung wegen starker Krümmung des eingeheilten Stückes nicht so genau messbar; die Wirbel waren zum Theil anchylosirt. In beiden Fällen wurde nach der Tödtung Injection der Gefässe vorgenommen, wobei die eingeheilten Stücke vollständige Vascularisation zeigten. Ferner wurden zahlreiche Versuche mit Einführung von kleineren, mehrere Wirbel umfassenden Schwanzstücken in die vordere Augenkammer von Kaninchen gemacht, jedoch

meist mit dem Ergebniss, dass die eingeheilten Theile nach einiger Zeit der Resorption verfielen und die Knochen allein längere Zeit zurückblieben.

Besonders bemerkenswerth war unter diesen ein Versuch, in welchem ein 1 cm langes Schwanzstück eines ziemlich reifen Katzenfötus in die vordere Augenkammer eines Kaninchens eingeführt worden war, und sich im Laufe von 3 Monaten unter stärkerer Krümmung auf 1,6—1,7 cm verlängert hatte. Dabei war eine starke Wucherung der Epiphysenknorpel schon makroskopisch sichtbar. Die mikroskopische Untersuchung ergab Zunahme der Knochensubstanz und starke Wucherung des Knorpels.

Die Versuche von Saltykow wurden im Wesentlichen nach dem oben erwähnten Muster angestellt. Um die fortschreitenden Veränderungen in einem und demselben Fall besser mit einander vergleichen zu können, wurde bei demselben Thier ein Stück, zuweilen auch noch ein zweites, von dem eingeheilten Theil nach verschiedenen Zeiträumen herausgenommen, schliesslich das Thier getödtet und injicirt. Ausserdem wurde der nicht implantirte Theil des Schwanzes zum Vergleich benutzt. Auf diese Weise ergaben sich 18 Versuche an Ratten von einer Dauer von 2—181 Tagen und 11 Versuche an Mäusen von 5 bis 148 Tagen.

Soweit die Ergebnisse nicht bereits bei Gelegenheit der Periostüberpflanzung erwähnt sind, sei hier hervorgehoben, dass am 2. Tage bereits deutliche Zeichen der Nekrose der zelligen Elemente des Knochens und des Markes sichtbar werden; schon am 3. Tage enthalten viele Knochenkörperchen keine Spur von Zellen mehr; nach 14 Tagen ist die eingepflanzte Knochensubstanz vollständig frei von Kernen. Inzwischen hat sich vom Periost aus eine Osteoplastenschicht an der Oberfläche gebildet, von der bereits nach 5, deutlicher nach 8 Tagen eine Ablagerung jungen Knochengewebes erfolgt ist; die Neubildung nimmt im Laufe der 2. Woche zu; die periostalen Osteoplasten dringen in die Markhöhle ein, wuchern in die abgestorbenen Theile des Knorpels zwischen Diaphyse und Epiphyse, und bilden überall neuen Knochen. Auf diese Weise besteht schon nach 6—8 Wochen ein Theil der Rindensubstanz und ein grosser Theil der Spongiosa aus neugebildetem Knochen, während der alte (besonders bei jungen Thieren) immer mehr schwindet. Das Längenwachsthum erklärt sich durch die ziemlich lange anhaltende Wucherungsfähigkeit der Knorpelscheibe zwischen Epi- und Diaphyse. Mit der Zeit kann aber sowohl diese, als die Bandscheibe von Knochen durchwachsen werden, wodurch die Wirbelkörper anchylotisch werden können.

Während der Knochenneubildung findet auch eine Regeneration des Knochenmarks statt, wie es scheint, hauptsächlich von einzelnen erhalten gebliebenen Elementen aus, doch ist Einwanderung von Zellen hier nicht auszuschliessen.

Capitel XXXIV.

Einheilung abgetödteter Knochen.

§ 280. Implantation von vorher abgestorbenem Knochen. Wie bereits oben erwähnt, kommt ein Theil der Versuche mit Einheilung angeblich lebenden Knochens thatsächlich auf diesen Vorgang hinaus, da die eingesetzten Knochenstücke zuvor mit so eingreifenden Reagentien behandelt worden waren, dass sie als ganz oder wenigstens theilweise abgetödtet zu betrachten waren.

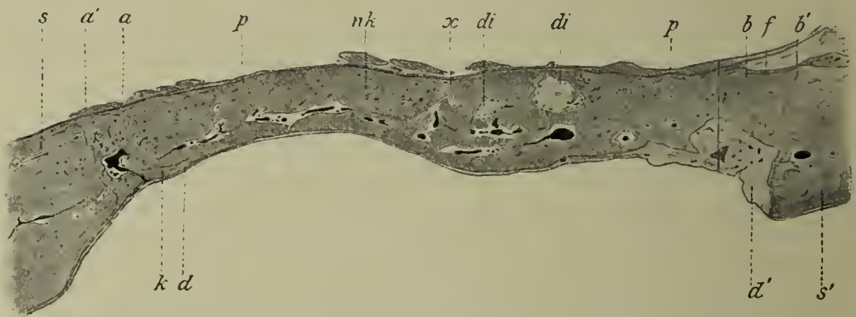
Knochenfragmente, Trepanationsscheiben, welche mehrere Minuten lang in siedendem Wasser gekocht wurden, also zweifellos abgestorben sind, heilen mit ebenso grosser Sicherheit knöchern ein, wie lebende Fragmente, und zwar ist der Vorgang so wenig von dem beschriebenen verschieden, dass eine nochmalige Schilderung nur auf eine Wiederholung des bereits Gesagten hinauskommen würde. Nur einige Verschiedenheiten, welche die Einheilung nicht wesentlich beeinflussen, sind hier zu berücksichtigen, am besten an der Hand einiger Versuche dieser Art.

Bezüglich der Knochenkörperchen ist hervorzuheben, dass durch das Kochen (ähnlich wie durch andere Einwirkungen, z. B. von Härtungsmitteln) der Schwund der Kerne, gegenüber dem frisch eingeheilten Knochen, erheblich verzögert wird, wenn auch die Verzögerung nicht so beträchtlich ist, wie David in einer neueren Arbeit behauptet. Ausserdem trifft die Angabe desselben Autors nicht zu, dass die Knochenzellen so wohlerhalten bleiben und sich häufig genau so färben, wie die des angrenzenden lebenden Knochens; die Unterscheidung zwischen lebendem und todtem Knochen soll daher bis zur 4. Woche nicht ganz leicht sein. — Die Kerne sind vielmehr schon weit früher durch starke Schrumpfung ausgezeichnet. Sie bilden kleine rundliche oder eckige, intensiv gefärbte Körperchen, welche oft an einem Ende der Knochenhöhle liegen; andere sind in kleine Fragmente zerfallen, oder auch ganz undeutlich geworden.

Versuch 1. Replantation der durch Kochen abgetödteten Trepanationsscheibe. Alter Hund; die Trepanationsscheibe war vor der Replantation fünf Minuten lang gekocht worden. Nach 15 Tagen war die Scheibe durch fibröses Gewebe fest, aber etwas federnd, eingeheilt; sie verhält sich im Ganzen ähnlich wie die frisch replantirte Scheibe bei demselben Thier, doch enthalten nur vereinzelte Gefässe in Havers'schen Canälchen und grösseren Diploeräumen Injectionsmasse. Die meisten Räume sind mit nekrotischem, augenscheinlich geronnenem Inhalt versehen. Zwischen Dura und Knochenscheibe findet sich eine dicke Schicht gefässhaltigen fibrösen Gewebes, in welchem keine neugebildete Knochensubstanz erkennbar ist, dagegen sind in der Lücke an dem einen Rande der Scheibe einzelne junge Knochenbälkchen vorhanden. Auch einige grössere Diploeräume im Rande des Schädelknochens sind durch neugebildete Knochenbälkchen ausgefüllt. Die Knochenkörperchen der Scheibe enthalten fast überall erkennbare Kerne, doch sind diese sämmtlich stark geschrumpft, intensiv gefärbt und in der Regel in dem einen Winkel der Höhle gelegen, zuweilen auch zerfallen; die Ränder des Schädelknochens sind dagegen kernlos.

Ein zweiter Punkt, der ebenfalls als wichtiger Unterschied hervorgehoben worden ist, betrifft die Vascularisation des eingeheilten Knochenstückes. So betrachtet es z. B. David als eine Eigenthümlichkeit des überlebend zur Einheilung gebrachten Knochens, „dass dieser von der Umgebung aus vascularisirt und somit lebend erhalten wird“, während todter Knochen als fremdes Material resorbirt und durch neugebildeten Knochen ersetzt werde. Dass Gefässe von der Umgebung in den abgetödteten Knochen eindringen, ist ebenso selbstverständlich wie bei jedem einigermaassen porösen Fremdkörper. Allerdings kann die Vascularisation unter Umständen langsamer vor sich gehen als beim frisch eingesetzten Knochen. Das kann erstens von einer rein zufälligen compacteren Beschaffenheit abhängen, wie in dem obigen Beispiel, sodann aber auch namentlich davon, dass durch das Kochen (ebenso wie durch Einwirkung von Härtungsmitteln) die Gefäss- und Markräume durch eine dichte coagulirte Masse ausgefüllt werden, welche

Fig. 102.



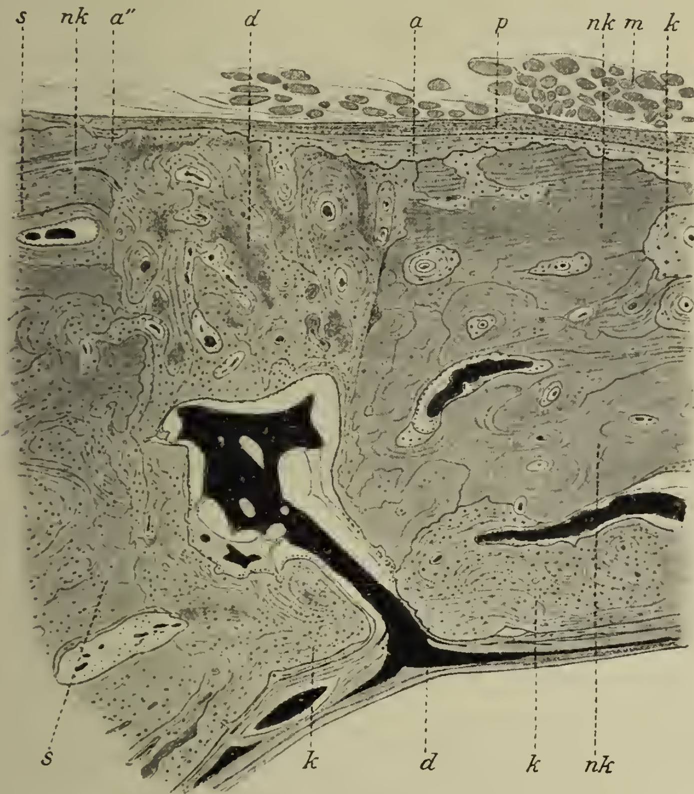
Knöchern eingeheilte Trepanationsscheibe, welche 5 Minuten lang gekocht und sodann in den Defect wieder eingesetzt war (Scheitelbein vom Hund, nach 49 Tagen, mit blauer Leimmasse injicirt). Die Trepanationsscheibe reicht von *a—b*. *a a'* und *b b'* die durch neugebildete Knochenmasse ausgefüllten Lücken zwischen dem Schädel und der Knochenscheibe. Die letztere ist in der Mitte etwas verdünnt (Durchschnitt ziemlich genau durch die Mitte der Scheibe); *s s'* die Ränder des Scheitelbeins; *p* Periost, darunter eine dünne Lage neugebildeten Knochens; *x* fibröses Gewebe, welches das durch den Stachel des Trepans verursachte Loch ausfüllt (nur theilweise getroffen); *d* Dura mater, welche an dem Schnittrande *b* eine starke fibröse Verdickung bildet, die in die eingesetzte Scheibe eindringt; an dieser Stelle hatte eine Verletzung der Dura durch den Trepan stattgefunden (*d'*); *k* neugebildete Knochenschicht, von der Dura mater aus; *di* erweiterte Diploeräume, die mit ziemlich dichtem Bindegewebe ausgefüllt sind (wahrscheinlich mit *x* zusammenhängend); *g g* weite gefässhaltige Räume, deren Inhalt sich etwas retrahirt hat; sie sind sämmtlich von neugebildeten Knochenschichten umgeben; *nk* der abgestorbene Knochen; *f* eingeheilter Seidenfaden am medialen Rande der Scheibe, durch welchen das Periost und der Ansatz des M. temporalis fixirt war.

dem Eindringen des jungen gefässhaltigen Gewebes grösseren Widerstand leistet, als das einfach absterbende frische Gewebe (s. oben). Damit hängt selbstverständlich zusammen, dass auch die weiteren Vorgänge der Knochenneubildung verzögert werden, da diese von dem Eindringen des jungen gefässhaltigen Gewebes abhängt.

Versuch 2. Junger Hund; die durch Trepanation entfernte Knochenscheibe wird 5 Minuten lang gekocht und sodann replantirt; das vorher abgelöste Periost wird mit dem Schläfenmuskel zurückgelagert und durch Naht fixirt. Bei der Autopsie nach 49 Tagen (Injection des Kopfes) zeigt sich die Scheibe vollständig knöchern eingeheilt; der eine Rand ist etwas eingedrückt und mit der Pia mater an einer kleinen Stelle verwachsen (infolge einer kleinen Verletzung der Dura mater bei der Trepanation).

An Schnitten nach der gewöhnlichen Vorbereitung (s. oben) zeigen sich die Blutgefässe der eingeheilten Knochenscheibe ebenso vollständig mit Injectionsmasse gefüllt, wie die der frisch replantirten Scheibe der rechten Seite (s. oben). Die Scheibe ist, besonders an der einen Hälfte, etwas dünner. Das Periost ist erhalten, darunter befindet sich an dem grössten Theil der Oberfläche eine dünne Schicht neugebildeten Knochens; an einer Stelle in der Mitte der Scheibe erstreckt sich von der Oberfläche ein Streifen fibrösen Gewebes in schräger Richtung in die Tiefe, dem Loch des Trepanstachels entsprechend. Die Dura mater zieht grösstentheils glatt über die innere Fläche

Fig. 103.



Die Verbindungsstelle *a—a'* der vorigen Figur mit dem angrenzenden Theile des Schädels (Scheitelbein) *s* und der Trepanationsscheibe, deren Knochensubstanz kernlos, abgestorben ist (*n k*). Auch an dem Rande der Schädellücke ist der Knochen ebenso beschaffen; *p* Periost, kernreich und gewuchert; darunter eine dünne Lage neugebildeten Knochens, welcher einige Fortsätze in die Tiefe bildet; *d* Dura mater mit einigen grösseren Gefässen, von denen ein grösserer Stamm in die Lücke zwischen Schädel und Knochenscheibe sich erstreckt (Injectionsmasse hat sich stark zusammengezogen); *g g* Gefässräume, an der Innenseite oft mit Osteoplasten ausgekleidet; *k* neugebildete Knochenschichten, von der Dura aus an die innere Fläche des Schädels nnd der eingesetzten Scheibe angelagert; ebenso um die Gefässlücken und an den Schnitträndern.

der Scheibe hinweg, nur an der Verletzungsstelle hat sich eine beträchtliche fibröse Verdickung gebildet, die tief in den Knochen eindringt, ein kleines abgelöstes Knochenstück einschliessend. An der Innenseite ist der Knochen an den übrigen Theilen mit einer dichten Lage neugebildeter Knochensubstanz bekleidet, welche sich noch etwas auf den benachbarten Schädelknochen

fortsetzt. Der Zwischenraum zwischen diesem und der eingesetzten Scheibe ist durch dichte Knochensubstanz ausgefüllt, welche sowohl mit dem epiduralen als dem subperiostalen Knochen zusammenhängt, aber allem Anschein nach hauptsächlich von dem ersteren ausgegangen ist. An dem anderen Rande ist die Grenze zwischen dem den Zwischenraum ausfüllenden Knochen und der eingesetzten Scheibe sehr undeutlich geworden. Die meisten grösseren Markräume und viele H a v e r s'sche Canälchen sind mit dünneren oder dickeren Schichten neugebildeten Knochens mit gut färbbaren Knochenkörperchen umgeben, grössere Massen neugebildeten Knochens finden sich auch in der Nachbarschaft des fibrösen Streifens in der Mitte, während das dazwischen liegende alte Knochengewebe vollständig kernlos ist. Es ist ungefähr zur Hälfte von neugebildetem Knochen verdrängt.

Ein auffallender Unterschied in dem Verhalten der eingeheilten, vorher gekochten und der gleichaltrigen frisch replantirten Scheibe besteht darin, dass bei letzterer eine reichliche Schicht neugebildeten Knochens an der Aussenfläche der Dura mater sich entwickelt hat, während bei der ersteren nur ein dichtes fibröses Gewebe vorhanden ist.

Auch in einem späteren Stadium ist die von der Dura mater ausgehende Knochenneubildung an der gekochten Scheibe geringer als an der frisch replantirten.

Die Substitution des abgetödteten Knochens vollzieht sich genau in derselben Weise wie bei dem lebend implantirten, durch Anlagerung neuer Knochenlamellen an die Gefässräume und allmählige Verdrängung des todten Knochengewebes durch das lebende. Im Allgemeinen scheint sich aber der Ersatz etwas langsamer zu vollziehen. Es ist allerdings schwer, an nicht ganz genau übereinstimmenden (symmetrisch gelegenen) Objecten ein ganz sicheres Urtheil darüber abzugeben, denn es kann dabei Manches von Zufälligkeiten abhängen.

§ 281. Die Einheilung macerirten Knochens geschieht im Wesentlichen in derselben Weise wie diejenige von frisch abgetödtetem Knochen, was nicht überraschen kann, da das todte Knochengewebe durch die Maceration in seinem physikalischen Verhalten nicht erheblich verändert wird. Selbstverständlich spielt auch hier die gröbere Structur des Knochens eine Rolle; compacte Knochensubstanz ist sehr viel widerstandsfähiger als spongiöse, in deren Hohlräume das Eindringen gefässhaltigen Bindegewebes sehr viel leichter vor sich geht.

Versuche, welche Bidder bei Kaninchen zu dem Zwecke unternahm, um die Knochenbildung in der Markhöhle zu erzielen, indem er Stifte aus Hirschknochen von der Gelenkfläche aus in die Markhöhle der Tibia einführte, ergaben in einem Falle (nach 37 Tagen) eine partielle Resorption des Knochenstäbchens und Ausfüllung der dadurch erzeugten Lacunen durch neugebildete Knochensubstanz, so dass der Knochenstift fest mit der einen Wand der Markhöhle verwachsen war.

Lannelongue und Vignal stellten einen ähnlichen Versuch mit einem aus einem Sequester vom Menschen hergestellten Stift an, welcher nach 2monatlichem Verweilen in der Markhöhle der Tibia eines Kaninchens durch neugebildeten Knochen theilweise ersetzt und mit dem umgebenden Knochen verschmolzen war. Auch um die Havers'schen Canälchen des todten Knochens hatten sich neue Schichten gebildet.

Ochotin, welcher Knochenstifte (aus „todtem Knochen") in Bohrlöcher der Diaphysen beim Kaninchen einführte, constatirte zunächst die Bildung einer fibrösen Verwachsungsschicht, in welcher sodann Knochenbälkchen auftraten, die eine feste knöcherne Verbindung herbeiführten, ferner Usuren des eingeheilten Knochens durch vordringendes Granulationsgewebe mit Riesenzellen, Ausfüllung der Lücken durch neugebildeten Knochen.

Besonders eingehend untersuchte Barth das Verhalten der macerirten Knochenscheibe nach Einheilung in Trepanationsdefecte. In einigen Fällen wurde die Knochenscheibe durch kochende Karmin- oder Fuchsinlösung dunkelroth gefärbt, wobei sich besonders lehrreiche Präparate für die makroskopische Betrachtung ergaben. Der Ersatz des todten Knochengewebes geschieht in derselben Weise, wie in den übrigen Fällen; daneben kann ausgedehnte Resorption durch Riesenzellen stattfinden, so besonders an der äusseren Oberfläche der Trepanationsscheibe.

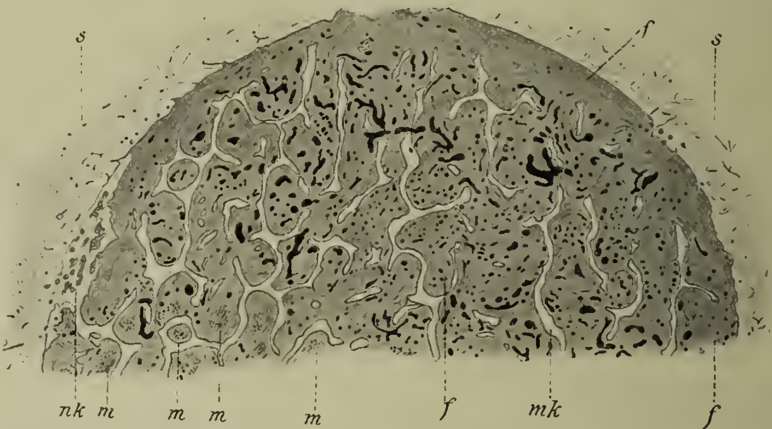
Auch hier ist zur festen Einheilung die möglichst exacte Ausfüllung des Defectes durch den macerirten Knochen erforderlich. Verschiebt sich die Scheibe über den Knochenrand, so verfällt sie theilweise oder ganz der Resorption; man findet die Scheibe in eine fibröse Kapsel eingelagert, aus welcher sie sich anfangs noch herauslösen lässt. Begünstigt wird die knöcherne Einheilung dadurch, dass das Periost, wenn es erhalten werden konnte, über die eingesetzte Scheibe zurückgelagert und fixirt wird, was besonders bei jungen Individuen leicht geschehen kann. In solchen Fällen kann die eingesetzte Scheibe schon im Laufe der 3. Woche knöchern fixirt sein. (In dem frühesten Fall von Barth bei einem jungen Hunde, dem eine gedrechselte Scheibe aus compactem Knochen eingesetzt war, schon nach 17 Tagen.) Immerhin scheint es, dass der Ersatz des macerirten compacten Knochens durch lebenden Knochen im Allgemeinen viel langsamer vor sich geht, als bei frisch replantirten Knochen, was wohl hauptsächlich daran liegen mag, dass bei ersterem die Diploeräume und Havers'schen Canälchen mit festeren Resten organischer Substanzen ausgefüllt sind, die dem Eindringen der Gefässe grösseren Widerstand entgegensetzen.

§ 282. Sehr viel günstiger gestaltet sich die Einheilung des macerirten Knochens, wenn man anstatt compacter Knochensubstanz spongiösen Knochen verwendet.

Versuch 3. Bei einem älteren Hund wird (am 5. Juni) in einen frischen Trepanationsdefect im linken Scheitelbein eine in die Oeffnung passende Scheibe aus spongiöser Knochensubstanz aus den Condylen eines menschlichen Oberschenkels eingesetzt. Der spongiöse Knochen war in Scheiben von verschiedener Dicke herausgesägt, in warmer Natronlauge vollständig von Weichtheilen befreit, ausgewaschen und in gekochter Chlornatriumlösung aufbewahrt. Der Hund wurde 19 Tage nach der Operation getödtet, der Kopf sorgfältig mit blauer Leimmasse injicirt und dann in der gewöhnlichen Weise weiter behandelt. An der Innenfläche der vollständig glatten Dura mater ist die Trepanationsstelle an den in Form eines feinen Netzwerkes hervortretenden Bälkchen der spongiösen Scheibe und an einer etwas dunkleren Färbung erkennbar; auch die Aussenseite der Stelle ist etwas dunkler, die Musculatur etwas narbig. Die Stelle ist im frischen Zustand etwas elastisch

nachgiebig. Die eine Hälfte des herausgesägten Scheitelbeinstückes wird zu Schnitten senkrecht zur Oberfläche, die andere Hälfte zu Schnitten parallel zur Oberfläche verwendet. An den ersteren zeigt sich die etwas verdickte Dura mater innig mit der spongiösen Scheibe verbunden; diese selbst ist ganz mit einem derben fibrösen Gewebe durchwachsen, welches die sämmtlichen Räume zwischen den noch kaum veränderten Knochenbälkchen ausfüllt; nur am unteren Rande sieht man etwas neugebildete Knochensubstanz vom Schädelknochen aus mit den zunächst liegenden Bälkchen der Scheibe in Verbindung treten. Die übrigen Bälkchen sind glatt, ohne deutliche Zeichen von Resorption bis auf einige oberflächliche Stellen. Auffallend ist die sehr starke Entwickelung zahlreicher weiter Gefässe, welche sich von der Dura mater aus in die fibröse Masse hineinbegeben. Besonders übersichtlich sind die Flachschnitte der Scheibe mit der angrenzenden Knochensubstanz. Man sieht das in seiner Anordnung und der Dicke der Bälkchen fast unveränderte spongiöse Gewebe, welches an den Rändern durch einen kleinen

Fig. 104.



Macerirte Scheibe spongiöser Knochensubstanz aus dem menschlichen Femur, 19 Tage nach der Einheilung; Schnitt durch die Hälfte der Scheibe parallel der Oberfläche. *s s* Scheitelbein; *m k* Bälkchen der macerirten Knochenscheibe; *n k* neugebildete Knochensubstanz; *f* fibröses Gewebe; die sehr zahlreichen mit Injectionsmasse gefüllten Gefässe schwarz; *m* Reste von Musculatur in den Lücken der spongiösen Substanz.

Zwischenraum von dem Rand des Defectes getrennt ist. Dieser selbst ist an vielen Stellen glatt und unverändert, an einigen etwas ausgenagt; nur an einer Seite mit einer schmalen Schicht junger Knochensubstanz bedeckt (*nk*). Die breiten Zwischenräume zwischen den Bälkchen sind durch das dichte faserige Bindegewebe eingenommen, welches in den der Oberfläche näheren Schnitten mehr und mehr durch quergestreifte Musculatur ersetzt wird. Auch in den tieferen Schichten in der Nähe der Dura mater finden sich in einem Theil der Zwischenräume noch bündelförmig angeordnete Muskelfasern auf Quer- und Schrägschnitten, einige mit stark gewucherten Kernen. Das fibröse Gewebe haftet an den meisten Stellen fest an den Knochenbälkchen und zeigt in der Nähe derselben dicht angehäufte Spindelzellen. Die Breite der Knochenbälkchen beträgt im Durchschnitt 0,1—0,2 mm, die Breite der Zwischenräume 1—2 mm und mehr. Der Durchmesser der sehr zahlreichen Gefässe übertrifft oft den der schmäleren Knochenbälkchen erheblich; sie verästeln sich hauptsächlich in der Richtung nach der Oberfläche, zum Theil aber auch parallel der letzteren. (Fig. 104.)

Versuch 4. Erheblich anders verhält sich die implantirte Scheibe spongiösen Knochens bei einem 2. Versuch von 26tägiger Dauer. In diesem

Falle war das Versuchsthier jünger (½jähriger Hund); in das linke Scheitelbein wurde eine genau in den Defect passende Scheibe fein spongiöser Substanz (etwas schwächer als der Schädelknochen), in das rechte eine Scheibe mit etwas gröberen Maschen implantirt. Auch hier wurden nach der Tödtung die Gefässe des Kopfes möglichst sorgfältig injicirt. An der Aussenfläche lassen sich nach Abtragung der Muskeln die beiden Trepanationsstellen als etwas dunklere Flecke erkennen, so auch an der Innenfläche, wo die Dura glatt über die Trepanationsstelle hinwegzieht. Indess prägen sich an der Innenfläche die Bälkchen des spongiösen Knochens (besonders rechts) als feine netzförmige Erhabenheiten aus. Die Trepanationsstellen lassen im frischen Zustand eine geringe elastische Nachgiebigkeit erkennen. An der sorgfältig macerirten rechten Hälfte des Schädels zeigt sich die spongiöse Scheibe bis auf einen kleinen Theil des Umfanges knöchern eingeheilt. Die Bälkchen des spongiösen Knochens zeigen grösstentheils, abgesehen von den Rändern der Scheibe, dasselbe Aussehen und dieselbe Anordnung wie im ursprünglichen Zustande; an den Rändern gehen sie hauptsächlich an der inneren (duralen)

Fig. 105.



Macerirte Scheibe spongiöser Knochensubstanz aus dem menschlichen Femur, 26 Tage nach der Einheilung in die rechte Trepanationslücke des Hundeschädels, macerirt. Die spongiöse Scheibe ist durch neugebildete Knochensubstanz mit dem Schädel vereinigt.

Seite in etwas unregelmässig gestaltete Knochenplättchen über, die von dem angrenzenden Schädelknochen ausgehen. Es mag sein, dass trotz der vorsichtigen Behandlung kleine Theile des noch weichen, neugebildeten Knochens herausgefallen sind. (Fig. 105.)

Mikroskopische Untersuchung der in das linke Scheitelbein eingeheilten Scheibe spongiöser Substanz.

Schnitte senkrecht zur Oberfläche liefern im Ganzen ein ähnliches Bild wie die des früheren Versuches; da die Musculatur die spongiöse Scheibe von aussen unmittelbar bedeckte, so ist die äussere Begrenzung sehr unregelmässig; die Muskelbündel dringen an vielen Stellen tief zwischen die Knochenbälkchen ein; die etwas verdickte Dura mater begrenzt die innere Fläche und hängt innig mit dem die Zwischenräume zwischen den Bälkchen ausfüllenden dichten fibrösen Gewebe zusammen. Die gut injicirten Gefässe des letzteren sind zahlreich und theilweise noch recht weit, sie treten aber im Vergleich mit dem früheren Versuch erheblich zurück. Die in der Nähe der Mitte gelegenen Bälkchen der Spongiosa sind grösstentheils, auch mikroskopisch, unverändert; das fibröse Gewebe ist sehr innig mit ihrer Oberfläche verbunden, in ihrer nächsten Nähe reich an spindelförmigen Zellen, die mit ihrem Längsdurchmesser meist parallel den Knochenrändern gelagert sind.

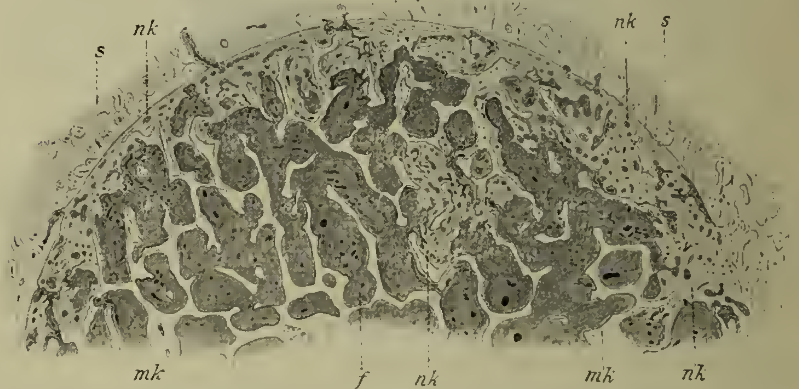
Riesenzellen finden sich nur an einzelnen kleinen Stellen; auch zeigen die Bälkchen keineswegs ausgezackte Ränder als Folge lacunärer Erosionen. Am Rande des Trepanationsdefectes findet sich besonders an der einen Seite des Umfanges eine ziemlich reichliche Neubildung von Knochenbälkchen, welche den Callus am Rande der soliden Knochenscheibe vertritt, aber hier, infolge der spongiösen Beschaffenheit der Scheibe, eine sehr viel unregelmässigere Form besitzt. Die Knochenneubildung geht augenscheinlich der Hauptsache nach von der duralen Seite aus; eine dünne Lage neugebildeten Knochens

Fig. 106.



Macerirte Scheibe spongiöser Knochensubstanz aus dem menschlichen Femur, seit 26 Tagen in eine Trepanationslücke des Hundeschädels eingeheilt; Schnitt senkrecht zur Oberfläche; die Musculatur ist etwas in die Maschenräume des Knochens hineingezogen; *ss* Scheitelbein; *d* Dura mater; *mk* macerirte Knochensubstanz; *nk* neugebildeter Knochen.

Fig. 107.



Die eine Hälfte derselben Knochenscheibe, parallel zur Oberfläche geschnitten. Dieselben Bezeichnungen. Schwach vergrössert (c. 10 x).

bedeckt wie gewöhnlich die (bei stärkerer Vergrösserung kernlose) Randschicht des Schädelknochens, mit den bekannten bogigen Formen in den letzteren eindringend; ein unregelmässiges Balkenwerk dringt weiter nach der Mitte der Scheibe vor und umschliesst hier die zunächst angrenzenden Knochenbälkchen, welche augenscheinlich rareficirt sind. An dem entgegengesetzten Rande ist die Knochenneubildung weniger reichlich, anscheinend weil hier die Scheibe nicht so innig an den Schädel angrenzte. In der Nähe der Mitte tritt anscheinend ohne Verbindung mit dem Knochenrand eine unregelmässig gestaltete Masse neugebildeter Knochensubstanz auf, welche ebenfalls einige todte Bälkchen einschliesst.

Sehr viel übersichtlicher sind auch in diesem Fall die Flachschnitte parallel der Oberfläche. Der Trepanationsdefect ist auch hier noch durch eine scharfe circuläre Linie begrenzt, welche nur hier und da leichte Einkerbungen zeigt, aber am ganzen Umfang innig mit dem neugebildeten Knochen verbunden ist. Dieser erstreckt sich in unregelmässigen Vorsprüngen im Anschluss an die Bälkchen der Spongiosa weiter nach innen. Die eingeschlossenen Bälkchen sind noch grösstentheils in ihrer ursprünglichen Anordnung erkennbar, zum Theil sind sie nur noch in kleinen, unregelmässig gestalteten Fragmenten im Innern der neugebildeten Substanz erhalten. Eine grössere Knochenmasse von unregelmässig zackiger Form verbreitet sich mehr nach der Mitte der Scheibe, steht aber in continuirlichem Zusammenhang mit dem peripherischen Knochen. (Augenscheinlich entspricht die scheinbar frei in der Mitte des senkrechten Durchschnittes auftretende Knochenmasse einem ähnlichen vorgeschobenen Theile.)

Bei stärkerer Vergrösserung zeigen die in dem neugebildeten Knochen eingeschlossenen Bälkchen aufs deutlichste die Erscheinungen der Substitution. Verfolgt man den Uebergang von einem noch freien Bälkchen in den neugebildeten Knochen hinein, so sieht man als erste Veränderung eine reihenförmige Anordnung der angrenzenden Bindegewebszellen nach Art der Osteoplasten. Weiterhin treten die bogenförmigen Grenzlinien um die letzteren auf, die in den alten Knochen hineinragen, denselben allmählig verdrängend; auch in den benachbarten Bindegewebsschichten nehmen die Zellen zackige Formen an; die dazwischen liegenden, oft regelmässig kreisförmig begrenzten Theile der Zwischensubstanz erhalten eine dichtere homogene, glänzende Beschaffenheit; sie fliessen mehr und mehr zusammen. Die jungen Knochenkörperchen liegen dicht beisammen, oft zwei in einer sternförmig begrenzten Höhle; der Schwund der Knochenbälkchen schreitet unter dem Einfluss der vordringenden jungen Knochensubstanz fort, ohne Dazwischentreten einer lacunären Erosion oder Resorption.

§ 283. Die Einheilung von Elfenbein ist bereits oben bei Gelegenheit der Fremdkörper besprochen worden; hier soll nur in Kurzem das Verhalten des Elfenbeins bei seiner Verwerthung zum Ersatz von Knochendefecten berücksichtigt werden, wobei es im Wesentlichen, abgesehen von seiner grösseren Dichtigkeit, dem macerirten Knochen gleichkommt. Eine feste Einheilung im Knochen ist auch hier nur möglich bei genauer Einpassung, da anderenfalls eine Lockerung und Resorption eintritt. Der Process der Einheilung geht auch hier in der Weise vor sich, dass die Substanz des Elfenbeins allmählig durch den eindringenden Knochen ersetzt wird und dabei fest mit diesem verwächst.

David untersuchte neuerdings das Verhalten von Elfenbeinscheiben, welche in Trepanationsdefecte bei Hunden implantirt waren; er fand noch nach 6, selbst 8 Wochen nur undeutliche Veränderungen, deutlichere erst nach 26 Wochen, und zwar leichte Usuren an der Aussenfläche und am Narbenrande. Die bogigen Ausbuchtungen am Rande des Elfenbeins waren aber bereits von neugebildetem Knochengewebe ausgefüllt; in der Nähe der Verwachsungsstelle war das Elfenbein von Gefässcanälchen durchzogen, welche von neugebildetem Knochen umgeben waren. Nach der Ansicht des Verf. verläuft der Process so, dass sich vom Pericranium, wie von der Dura mater und der Narbengegend Riesenzellen an das Elfenbein anlegen; dann dringen Gefässe nach; die Zellen der „Adventitia“ werden zu typischen Knochenzellen; „die ganze Adventitia verknöchert“. Mit anderen Worten würde das heissen, dass mit den Gefässen Osteoplasten in das Elfenbein eindringen, welche die junge Knochensubstanz bilden.

Auch zur Fixirung der Knochen bei Fracturen und Pseudarthrosen ist die Einheilung von Elfenbeinstäben in die Markhöhle vielfach geübt worden. Bircher berichtete 1886 über 5 derartige Fälle, Gaudard bereits über 28 von Bircher ausgeführte Einpflanzungen von Elfenbeinstäben bei frischen complicirten Fracturen, von denen 24 zur Heilung kamen, ausserdem über 7 Fälle von Pseudarthrosen. Anfangs entfernte Bircher die Elfenbeinstäbe stets, in den Gaudard'schen Fällen 16mal, ohne Beeinträchtigung der Consolidation.

Ganz besonders war es Gluck, der das Elfenbein theils als Mittel zur Consolidation, theils als Ersatzmaterial bei Defecten anwandte, ja sogar künstliche Gelenke nach Resectionen einsetzte. Eine Aussicht auf Einheilung mit Wiederherstellung der Function ist selbstverständlich in diesen Fällen nicht möglich. Auch die Elfenbeinstäbe, die zum Ersatz von Röhrenknochen eingesetzt werden, und natürlich sehr wohl einheilen können, werden auf die Dauer nicht hinreichenden Widerstand leisten, vorausgesetzt, dass sie nicht zur Bildung einer neuen Knochenschale führen, die als Stützorgan dient.

Kronacher implantirte einen 15 cm langen, 3—7 mm dicken, mit Löchern versehenen Elfenbeinstab an Stelle der wegen Sarkom resecirten Fibula bei einem 5½jährigen Knaben. Nach 2 Monaten sass der Stab fest und war von einer periostähnlichen Membran umgeben; 3 Wochen später musste wegen Recidiv amputirt werden. Der Elfenbeinstab war fest eingewachsen, an seinem oberen Ende auf 3 cm von einer 4—5 mm dicken Knochenschicht allseitig umgeben, am Malleolus von einer knorpelähnlichen Masse umschlossen. Eine dicke periostähnliche Membran hüllte den Elfenbeinstab und den Fibularest allenthalben ein.

Blumenfeld beschrieb eine ähnliche nach Osteomyelitis von Gluck ausgeführte Prothese der Fibula durch Elfenbein; der dauernde Erfolg bleibt noch abzuwarten.

§ 284. Hieran knüpft sich die Frage, ob die Neubildung des Knochens ausschliesslich an die sogenannten osteogenetischen Gewebe, also an das Periost, das mit diesem gleichwerthige Perichondrium und die Dura mater, sodann an das Knochenmark gebunden ist, oder ob auch das wuchernde junge Bindegewebe anderer Theile Knochen bilden kann. Die Frage ist durch das Vorkommen pathologischer Knochenneubildung unabhängig von den genannten Theilen längst entschieden, ist aber gerade bei der Gelegenheit der Implantationen zum Ersatz von Knochendefecten mehrfach wieder aufgeworfen worden. Die Verkalkung bindegewebiger Membranen ist eine sehr häufige und bekannte Erscheinung; an die einfache Verkalkung schliesst sich aber nicht ganz selten wahre Knochenbildung an, woraus hervorzugehen scheint, dass die vorausgegangene Kalkablagerung im Gewebe das nothwendige Substrat für die Knochenbildung liefert, ganz ähnlich wie auch der normalen (und pathologischen) Knorpelverknöcherung die Verkalkung vorausgeht[1]. Ein Versuch, welchen Barth mit der Einführung von Knochenasche in die Bauchhöhle einer Katze anstellte, hatte in der That das Er-

[1]) Ich erwähne hier nur die Knochenbildung in den Lungen, die gelegentlich in der Arterienwand nach der Verkalkung auftretende Verknöcherung der Media, und als besonders auffälliges Beispiel den Ersatz der verkalkten Linse durch ächtes Knochengewebe.

gebniss, dass sich an die amorphen Fragmente nach Verlauf von 6 Wochen von dem neugebildeten Bindegewebe aus dünne Knochenlamellen angelagert hatten. Hat dieser Versuch auch zunächst nur theoretisches Interesse, so lehrt er doch, dass unter Verhältnissen, welche der Knochenregeneration nicht günstig sind, diese durch Einführung der erforderlichen Salze gefördert werden kann. Unbestreitbar bleibt aber das Wichtigste für die Knochenneubildung das Vorhandensein knochenbildender Gewebstheile. Dass zu diesen auch das Knochenmark gehört, muss als längst entschieden angesehen werden, und zwar nicht bloss mit Bezug auf jugendliche Individuen. Das kann auch nicht überraschen, wenn man bedenkt, dass die knochenbildenden Zellen des Markes der gleichen Herkunft sind, wie die des Periostes.

Da aus dem Verhalten der implantirten Knochen zur Knochenneubildung und andererseits aus dem fast negativen Ergebniss der Einführung von decalcinirtem Knochen hervorzugehen schien, dass gerade den Salzen des Knochens eine für die Knochenbildung wesentliche Bedeutung zugeschrieben werden müsse, machte Barth (auf meine Veranlassung) einige Versuche mit Implantation geglühter Knochenscheiben in die Trepanationslücke. Das Ergebniss der mikroskopischen Untersuchung schien die Erwartung zu bestätigen, dass die Knochenbildung hierbei in ähnlicher Weise zu Stande komme, wie bei der Einheilung frischen Knochens. Es kam zur Anlagerung junger Knochensubstanz an die Ränder des calcinirten Knochens, welcher allem Anschein nach von den vordringenden Osteoplasten assimilirt wird. Doch konnten diese Versuche aus äusseren Gründen noch nicht zum Abschluss gebracht werden.

Im Anschluss daran lag der Gedanke nahe, Knochenasche auch zur Ausfüllung von Knochenhöhlen zu benutzen, um dadurch den wuchernden Granulationen gleichzeitig mit dem mechanischen Halt auch das für die Knochenbildung nothwendige anorganische Material zu liefern. Der Versuch ist beim Menschen ausgeführt worden.

Auch von anderer Seite sind Versuche dieser Art gemacht worden. Landerer erwähnt, dass er schon seit 1892 (ausser dem Ersatz kleiner Röhrenknochen durch sterilisirte Stücke von Thierknochen) geglühte Knochenstücke zum Ersatz von Defecten im Schädel benutzt habe. Selbst grosse Knochenhöhlen sah er schnell heilen, nachdem er sie mit geglühten Knochensalzen (P.-saurer Kalk 85,6, P.-saure Magnesia 1,75, Fluorcalcium 3,5, kohlensaurer Kalk 9,0) gefüllt hatte. Landerer berichtete (1895) über die mit gutem Erfolg vorgenommene Transplantation von 10 Stückchen ausgeglühter Corticalsubstanz von Hundeknochen auf die seit 10 Tagen nach complicirtem Schädelbruch freigelegte und granulirende Dura mater; obwohl die Haut nicht vollständig über dem Defect vereinigt werden konnte, heilten die Stücke gut ein; in der 9. Woche zeigte sich der ca. 25 qcm grosse Defect durch eine Knochenplatte ausgefüllt, die etwas tiefer lag als der umgebende Knochen.

Grosse erwähnt ohne nähere Angaben noch mehrere, theils durch mosaikartig eingelegte geglühte Knochenstückchen, theils durch Knochensalze ausgefüllte und prima intentione geheilte Defecte. Er kommt „im Gegensatz zu Barth" zu dem Resultat, dass man durch die Einpflanzung todter Knochensubstanz nur die Regeneration mächtig fördern,

nicht aber Knochen neubilden kann (was wohl dasselbe ist). Das Vorhandensein eines knochenbildenden Mutterbodens hält er für unerlässlich.

Sworykin bildete künstliche Knochenplatten aus phosphor-, kohlen- und schwefelsaurem Calcium mit Eiweiss, etwas Leim und Gelatine, und füllte damit die Trepanationslücken beim Kaninchen aus. Diese Masse wurde im Laufe von 1 1/2 Jahren durch neugebildeten Knochen ersetzt.

Grekoff erzielte vollständige Heilung mit Knochenneubildung bei zwei Kindern (von 9 und 10 Jahren) durch Ausfüllung umfangreicher Defecte der Schädelknochen mit ausgeglühten Knochenplatten. In dem einen Fall waren 20 Tage, im anderen 15 Wochen seit der Fractur verstrichen.

Valan fand bei einem Kaninchen, dem vor 123 Tagen eine geglühte, sehr brüchige Knochenscheibe in den Trepanationsdefect eingesetzt war, knöcherne Ausfüllung des Defectes. Die Stelle zeichnete sich durch etwas schwärzliche Färbung aus. Der calcinirte Knochen war durch kräftige Knochenbälkchen durchzogen, die am Schädel fixirt waren; die Hohlräume des Knochens waren durch dicke Knochenschichten ausgekleidet. Einzelne Theile des Knochens waren von anderen abgetrennt und in neugebildeten Knochen eingeschlossen.

War durch diese Versuche auch die Möglichkeit der Knochenneubildung im Anschluss an geglühte Knochensubstanz nachgewiesen, so ist doch zu berücksichtigen, dass die Dauer des Processes im Verhältniss zu der bei anderen Methoden eine unverhältnissmässig lange ist.

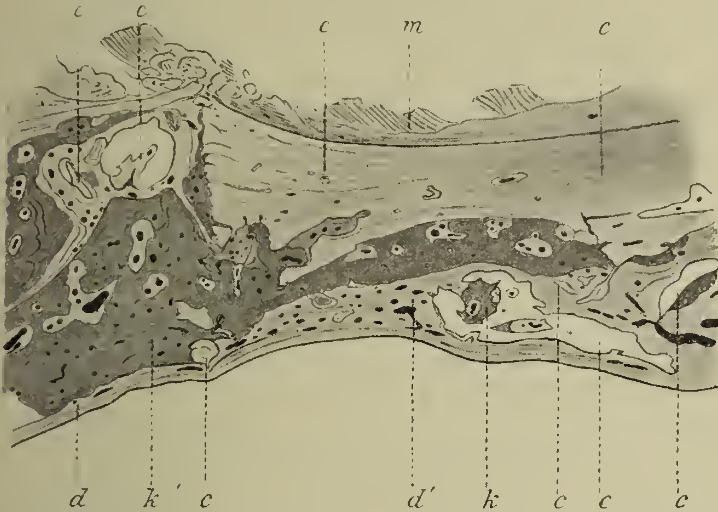
§ 285. Einige neuere Versuche, welche ich mit geglühten Knochen angestellt habe, scheinen mir dasselbe zu beweisen, und es scheint mir daher, dass die Methode zwar theoretisches Interesse besitzt, aber zur praktischen Verwerthung wenig geeignet ist. Es kommt dazu, dass bei unvollständiger Verbrennung in der Mitte der äusserlich kalkweissen Knochentheile noch reichlich verkohlte Knochensubstanz zurückbleibt, welche der Resorption grossen Widerstand leistet, und noch nach langer Zeit als compacte schwarze Masse vorgefunden wird, dass aber andererseits durch vollständige Calcinirung der Knochen so brüchig wird, dass er wenig Halt bietet (vielleicht würde sich diesem Uebelstand durch Imbibition mit Gelatine abhelfen lassen).

Versuch 5. Eine stark geglühte Scheibe, welche in den Trepanationsdefect eines Hundes eingesetzt war, ist nach 25 Tagen noch nicht knöchern eingeheilt. Die Scheibe liegt vollständig im Niveau des Schädels; sie hat an Dicke ziemlich erheblich abgenommen (zum Theil durch das Glühen, zum Theil durch die Auflösung der Salze bei der Entkalkung). Mit der Dura mater ist sie durch eine dicke fibröse Schicht verbunden, während an den benachbarten Schädelrändern eine neugebildete Knochenschicht von der Dura aus gebildet ist. Nur einige kleine Anfänge von Knochenneubildung sind in der fibrösen Verbindungsmasse zwischen Scheibe und Knochenrand an letzterem sichtbar. Die Substanz des geglühten Knochens sieht aus, wie aus unregelmässigen Schollen zusammengesetzt, welche sich als zusammengesunkene Havers'sche Lamellensysteme zu erkennen geben, die von unregelmässigen Spalten durchzogen sind. Aehnliche Spalten durchsetzen die infolge der Entkalkung durchsichtig gewordene Masse auch in senkrechter Richtung zur Oberfläche. Die Spalträume sind durch fibröses Gewebe ausgefüllt, welches

kleine, mit Injectionsmasse gefüllte Gefässe führt, doch ist von einer Knochenneubildung an der Grenze des geglühten Knochens, dessen Ränder noch vollkommen scharf sind, abgesehen von einzelnen kleinsten Anfängen, nichts zu erkennen.

Versuch 6. Eine zweite, weniger stark geglühte Scheibe, welche im Innern noch zu zwei Dritteln aus compacter schwarzer Knochensubstanz (mit stellenweise erkennbarer Structur) bestand, war nach 74 Tagen erheblich fester eingeheilt. An der einen Seite des Schnittes ist der Zwischenraum zwischen dem Rande der Scheibe und dem Knochen durch neugebildete Knochensubstanz zum grossen Theil ausgefüllt, doch ist auffallend, dass diese letztere sich scharf an dem geglühten Knochen abgrenzt, ohne in denselben einzudringen. An der anderen Seite ist der verhältnissmässig breite Zwischenraum nur durch fibröses Gewebe ausgefüllt, welches mit der dicken, von der

Fig. 108.



Ein Theil der geglühten Knochenscheibe, 90 Tage nach der Replantation. Links die neugebildete Knochenmasse zwischen Schädelknochen und Scheibe; der neugebildete Knochen ist dunkel gehalten. *c c* Die geglühte Scheibe und kleine Fragmente derselben; *d* Dura mater; *d' d* neugebildetes fibröses Gewebe zwischen Dura und Knochen; *m* Musculatur an der Aussenseite des Schädels.

Dura ausgehenden Gewebsmasse an der Innenfläche der Scheibe zusammenhängt. An einer Stelle ist in diesem, jedoch ohne Verbindung mit dem geglühten Knochen, eine länglichrunde neugebildete Knochenmasse sichtbar. Ausserdem dringen von der Mitte aus breite unregelmässig gestaltete Bindegewebsmassen in die Substanz der Scheibe ein, dieselbe zerklüftend. Die schwarze centrale Masse ist von spärlichen Bindegewebsstreifchen durchzogen, welche auf dem Durchschnitt (bei der Färbung nach van Gieson) als leuchtend rothe Punkte erscheinen, und auch vereinzelte injicirte Gefässe enthalten.

Versuch 7. Auch in diesem Versuch hatte die nicht vollständig ausgeglühte Knochenscheibe der Resorption so erheblichen Widerstand geleistet, dass sie noch nach 90 Tagen zum grossen Theil erhalten geblieben war. Die Scheibe ist vollständig knöchern eingeheilt, der Schädelknochen erscheint an der Stelle etwas verdickt, doch ist die Verdickung hauptsächlich durch reichliches fibröses Gewebe zwischen Dura und eingesetzter Scheibe bedingt.

Darin sind zahlreiche unregelmässig gestaltete kleine und grössere Fragmente des geglühten Knochens eingebettet, welche auch an der Innenseite des Schädels im frischen Zustand als kalkweisse Vorsprünge sichtbar waren. An diese Splitter hat sich zum Theil neugebildete Knochensubstanz angelagert, welche auch von Seiten der Dura sich an die untere Fläche der implantirten Scheibe anlegt. Merkwürdigerweise ist der Rand der letzteren noch fast vollkommen scharf, wie frisch abgeschnitten, der neugebildete Knochen legt sich innig an, dringt auch hier und da in kleine Spalten des Randes ein. In der Nähe dieses Randes findet sich noch ein grösserer und ein kleinerer Splitter, von einem Hohlraum im Bindegewebe umgeben. In der geglühten Scheibe sind nur wenige durchschnittene Bindegewebsstreifen, einzelne mit kleinen Gefässen, sichtbar.

§ 286. Implantation von decalcinirtem Knochen wurde zuerst von Senn als Mittel zur knöchernen Ausfüllung von Trepanationsdefecten am Schädel und von Knochenhöhlen empfohlen. Senn gelangte auf Grund von 10 Trepanationsversuchen an Hunden zu dem Ergebniss, dass der entkalkte Knochen zwar ganz durch Granulationen entfernt wird, dass aber die dadurch erzeugte dicke Bindegewebsschicht die vom Rande aus eintretende Knochenbildung begünstigt. Aehnliches lehrten mehrere Versuche mit Ausfüllung von Knochenhöhlen der Extremitätenknochen bei Hunden und beim Menschen (Senn, Mackie).

Es ergab sich schon aus diesen Versuchen, dass der entkalkte Knochen sich in seiner Bedeutung als Ersatzmaterial wesentlich von den bisher erörterten unterscheidet, da er nicht einmal als Substrat für den neugebildeten Knochen dient. Theoretisch war dies eigentlich vorauszusehen, mit Rücksicht auf die bekannte grosse Resorptionsfähigkeit des entkalkten Knochens in der Form der Drainröhren und anderer zur Resorption bestimmten Vorrichtungen. Es ist auch nicht recht ersichtlich, warum gerade Knochen, der durch die Entziehung der Salze seiner wesentlichsten Bestandtheile beraubt ist, einen Vorzug vor beliebigen anderen Fremdkörpern haben sollte, die durch erschwerte Resorption ein weit dauerhafteres und für die Anlagerung neuen Knochens weit mehr geeignetes Substrat darstellen, wie z. B. der Schwamm. Nichtsdestoweniger wurde die Einheilung des entkalkten Knochens alsbald zum Gegenstand zahlreicher experimenteller Untersuchungen und klinischer Versuche gemacht. Das Urtheil über die Zweckmässigkeit des Verfahrens war anfangs sehr günstig.

So berichtete Kümmel über mehrere mit Erfolg ausgeführte Einheilungen von entkalktem Knochen am Menschen, wobei er an Stelle der ursprünglich von Senn angewandten kleinen Fragmente grössere der Form des auszufüllenden Defectes entsprechend zugeschnittene Knochenstücke benutzte. Er neigte zu der Annahme, dass diese nicht frühzeitig resorbirt und ersetzt werden, sondern vielleicht für längere Zeit oder gar dauernd einheilen können, musste aber später selbst die Erfahrung machen, dass die Stücke wieder verschwanden.

Rubio erzielte in Zeit von 3—4 Monaten anscheinend völlig knöchernen Verschluss eines Trepanationsdefectes durch Einheilen von Stückchen entkalkten Knochens; ferner füllte er eine grosse Höhle der Tibia (nach Nekrotomie) durch 15 Stücke desselben Materials aus, welche (abgesehen von einem, welches sich herauslöste) durch Granu-

lationen vollständig umschlossen wurden, worauf der Knochen sich regenerirte.

Middeldorpf berichtete über günstig verlaufene Fälle aus der Freiburger Klinik, sprach sich aber für die Resorption und den knöchernen Ersatz des implantirten Materials aus; besonders eingehend beschäftigte sich Le Dentu mit dem neuen Verfahren, so dass schon im Jahre 1891 Buscarlet in seiner Zusammenstellung der ganzen bis dahin bekannten Erfahrungen über Knochenimplantation über 10 solche Fälle des Pariser Chirurgen berichten konnte (3 Fälle betrafen Ersatz ganzer Knochen, Calcaneus, Talus, Scaphoideum, 2 Resectionen in der Continuität der Unterschenkelknochen, 5 Ausfüllung von Knochenhöhlen nach Nekrotomien und Ausräumung tuberculöser Herde). Buscarlet hebt ganz richtig hervor, dass die entkalkten Knochen nur die Bedeutung eines provisorischen Haltes haben können, dass sie selbst aber keine zur Wiederherstellung des Knochengewebes geeigneten Eigenschaften besitzen. In den klinischen Fällen findet fortschreitende Resorption des entkalkten Knochens statt, allerdings langsam genug, um den knöchernen Ersatz zu ermöglichen. Sind die localen Verhältnisse der Umgebung hierfür nicht geeignet, musste das Periost ganz entfernt werden, so hat die Implantation von entkalktem Knochen keinen Nutzen. Buscarlet berichtet auch über einige Versuche an der Tibia von Hunden und Kaninchen, welche zu dem Ergebniss führten, dass der implantirte Knochen in kurzer Zeit vom Periost aus von einer fibrösen Kapsel umgeben wird. Zugleich beginnt die Resorption durch „embryonale Zellen" und Riesenzellen. Von der Markhöhle aus kommt es zu reichlicher Knochenneubildung, welche gegen den implantirten Knochen vordringt und ihn allmählig ersetzt. Buscarlet fügt übrigens hinzu, dass bei sehr grossen Defecten der Knochen nicht vollständig entkalkt werden soll, damit die Resorption langsamer vor sich geht.

Adolf Schmitt fand in mehreren Versuchen an Hunden die zur Ausfüllung von Knochenhöhlen benutzten decalcinirten Knochen schon nach wenigen Wochen ganz oder fast ganz resorbirt, ähnlich auch bei Verschluss von Trepanationslücken. Die Knochenneubildung ging vom Periost aus.

Auch Barth erhielt mit der Implantation von decalcinirtem Knochen bei einigen Trepanationsversuchen wenig günstige Resultate; in der Regel trat ziemlich schnell Resorption und Ersatz durch Bindegewebe ein, mit geringer Knochenneubildung vom Rande aus; nur in einem Fall war noch nach 106 Tagen auffallenderweise der entkalkte Knochen nicht vollständig resorbirt, die Knochenbildung reichlicher. Barth hebt hervor, dass die Resorption und der Ersatz durch neugebildeten Knochen dabei in ganz anderer Weise vor sich geht, als bei kalkhaltigem Knochen; nirgends findet eine Anlagerung von neuem Knochen und allmählige Substitution durch solchen statt; der entkalkte Knochen wird eben wie jeder andere resorbirbare Fremdkörper durch das ihn umwuchernde Granulationsgewebe zerstört, und in diesem kann mehr oder weniger reichliche Knochenbildung zu Stande kommen. Wenn diese an den Röhrenknochen im Ganzen reichlicher zu sein scheint, als am Schädel, so hängt das von den günstigeren Bedingungen der Knochenneubildung an ersteren überhaupt ab.

Ich kann mich dem Urtheil von Barth nur anschliessen, dass der decalcinirte Knochen nur die Bedeutung eines beliebigen resorbirbaren Fremdkörpers besitzt, durch welchen die Gewebswucherung zwar gesteigert werden kann, doch ohne besondere Bedeutung für die Knochenneubildung. Es mag sein, dass in gewissen Fällen die vorübergehende Deckung einer Höhle (z. B. bei Spina bifida, wie in einem Fall von Kümmel) durch festes Material einen gewissen Vortheil bietet, doch würden hier andere Ersatzmittel zweckmässiger sein, als der leicht resorbirbare entkalkte Knochen.

Capitel XXXV.

Re- und Transplantation der Zähne.

§ 287. Die Wiedereinpflanzung ausgefallener Zähne ist eine Kunst, welche bereits von Albucasis erwähnt wird[1]). A. Paré berichtet über eine angeblich gelungene Einheilung eines frisch ausgezogenen Zahnes eines Mädchens in eine Zahnlücke einer Frau.

In England und in Frankreich war die Einpflanzung von frisch ausgezogenen Zähnen zum Ersatz von verlorenen im 17. und 18. Jahrhundert sehr in Aufnahme gekommen, kam aber wieder in Misscredit, seitdem häufigere Uebertragung von Syphilis dadurch stattgefunden hatte. Dupont soll zuerst die Replantation eines extrahirten Zahnes vorgenommen haben (Mitscherlich l. c. p. 375).

Fauchard berichtet über seine Erfahrungen mit der Replantation von Zähnen, erwähnt auch die Thatsache, dass ein todter Zahn, der in eine leere Alveole eingesetzt wurde, so fest wachse, dass er Monate und Jahre hindurch gebraucht werden könne, wie ein eigener Zahn. Bourdet, welcher ebenfalls das Verfahren der Transplantation frischer Zähne beschreibt, bestätigt die Möglichkeit der Einheilung eines todten Zahnes, welche ihm selbst einmal unter 3 Versuchen gelang.

Ueber die Art der Verbindung des eingesetzten Zahnes mit der Alveole war man verschiedener Ansicht. Während die Einen (z. B. Birch, 1663) annahmen, dass der Zahn nur durch das sich zusammenziehende Zahnfleisch und die Verengerung der Alveole festgehalten werde, nahmen Andere bei der Implantation frischer, selbst erst nach einiger Zeit wieder eingesetzter Zähne an, dass die Circulation im Zahn durch die Verbindung mit den Gefässen der Umgebung wiederhergestellt und die Vitalität des Zahnes dadurch erhalten werde.

---

[1]) So deute ich mit J. Wolff und Mitscherlich die von Zeis citirte Stelle, die ausdrücklich vom Wiedereinsetzen der Zähne spricht; ausserdem ist noch von künstlichen Zähnen aus Knochen die Rede. Bei Celsus, welcher nach Thomson ebenfalls die Implantation von Zähnen erwähnen soll, finde ich nur die Angabe, dass die durch einen Schlag oder einen anderen Zufall locker gewordenen Zähne durch Gold mit den noch festhaftenden zu verbinden sind (Lib. VII, Cap. XII). Das ist also dieselbe Operation, welche A. Paré vornahm.

Haller war der Ansicht, dass, wenn der eingesetzte Zahn ernährt wird und sogar wieder Gefühl erhält, seine Arterie mit der Arterie der Alveole, die Vene mit der Vene, der Nerv mit dem Nerven verwachsen müsse. Beispiele von eingepflanzten Zähnen, welche später (beim Ausfüllen) stark schmerzten, werden von Fauchard erwähnt. Auch La Motte erzählt, dass ein vor mehreren Jahren eingesetzter Zahn wegen starker Schmerzen wieder ausgezogen werden musste, wobei ein Stück vom Kiefer hängen blieb. In solchen Fällen konnte die Schmerzhaftigkeit also wohl von der Umgebung ausgehen.

Besonders eingehend beschäftigt sich J. Hunter mit der Einpflanzung der Zähne, für welche er genaue Vorschriften giebt, und zwar behandelt er sowohl die Einheilung frischer, noch lebender und todter Zähne. Ein frisch herausgezogener Zahn wird nach Hunter's Ansicht mit aller Wahrscheinlichkeit nach der Verpflanzung ein Theil desjenigen Körpers, in welchem er anwächst, während ein schon vor längerer Zeit herausgenommener Zahn, welcher sein Leben bereits verloren hat, nie wieder anwachsen wird[1]). Dass aber auch todte trockene Zähne mit Erfolg eingesetzt und vollständig fest werden können, war Hunter wohl bekannt, ja er sagt sogar, dass er das Einsetzen todter Zähne, wegen der grösseren Leichtigkeit, sich solche zu verschaffen, dem von lebenden Zähnen vorziehen würde, wenn der Erfolg immer ebensogut wäre. Die todten Zähne würden aber oft braun; indess wisse er Beispiele, dass solche jahrelang gehalten haben, ohne dass man an ihnen die geringste Veränderung bemerkte, ja es schienen einige sogar einen gewissen Glanz und Durchsichtigkeit zu bekommen (l. c. p. 250). Zuweilen komme es vor, dass die Wurzel des eingepflanzten Zahnes ebenso wie die eines Milchzahnes zerstört wird.

Hunter erzählt ein Beispiel der gelungenen Wiedereinpflanzung eines ausgeschlagenen zweispitzigen Zahnes, der auf die Erde gefallen, stark verunreinigt, und von dem Verwundeten eine Zeit lang in der Tasche herumgetragen war. Nach einem Monat war der Zahn wieder festgewachsen, und war so noch nach 4 Jahren geblieben.

Als Beweis für die lebendige Verbindung, die sich in solchen Fällen zwischen Zahn und Zahnhöhle einstellen soll, betrachtet Hunter die mit Erfolg ausgeführte Einpflanzung eines gesunden Zahnes von einer lebenden Person in eine Wunde eines Hahnenkammes. Nach einigen Monaten konnte Hunter durch Injection der Gefässe nachweisen, dass die Gefässe des Zahnes von der Injectionsmasse sehr gut ausgefüllt waren, und dass auch die äussere Oberfläche des Zahnes mit dem Kamm überall durch Gefässe zusammenhing. Der Versuch gelang indess nur einmal unter vielen.

Astley Cooper wiederholte diesen Versuch mit dem gleichen Erfolg (cf. Thomson p. 358). Der Londoner Zahnarzt Moore soll aber auch einen todten Zahn in den Kamm eines Hahnes eingesetzt haben, und auch dieser soll festgewachsen sein — ein Beweis, dass das Leben des Zahnes hierbei keine Rolle spielt.

---

[1]) Dieser Satz scheint einen Widerspruch mit der späteren Aeusserung Hunter's zu enthalten; vermuthlich ist das „Festwachsen" an der ersteren Stelle im Sinne einer wirklichen organischen Verbindung gemeint.

Wiesmann machte einen ähnlichen Versuch bei einem Hunde, dem ein Schneidezahn extrahirt und nach 2 Minuten wieder eingesetzt wurde. Nach 7 Wochen ergab die Untersuchung, dass der Zahn mit dem Zahnfleisch verwachsen, die hintere Fläche seiner Wurzel aber zerstört war. Ein Gefäss drang in die Wurzel und theilte sich hier in zwei Aeste.

Linderer nahm an, dass Zähne mit noch nicht ausgewachsenen Wurzeln nach der Replantation nicht nur festwachsen, sondern auch weiter wachsen können. Ein replantirter Zahn bei einem Hunde, den Linderer nach der Operation 8 Tage lang mit Färberröthe fütterte, soll aussen und innen schwach rosa gefärbt worden sein, was Linderer auf die wiederhergestellte Gefässverbindung zurückführte.

§ 288. Einen wichtigen Fortschritt in der Kenntniss der an die Transplantation der Zähne sich anschliessenden Vorgänge repräsentiren die Versuche von H. Mitscherlich mit der Implantation macerirter todter Zähne, welche unter 19 Fällen 11mal gelang (einer der von Mitscherlich implantirten Zähne soll einer Angabe bei Scheff, p. 25, zufolge, noch nach 17 Jahren eingeheilt gewesen sein). Mitscherlich zweifelt nicht daran, dass in einzelnen Fällen eine wirkliche Einheilung eines re- oder transplantirten Zahnes vorkommen kann. Zum Beweis führt er die gut erfolgte Einheilung eines frisch extrahirten Hundezahns an, bei welchem nach 6 Wochen die Pulpa, nach der Injection, in keiner Weise verändert, jedoch mit unvollkommen injicirten Gefässen versehen, gefunden wurde. Das Periost lag der Alveole und dem Zahn überall gleichmässig an. Die Befestigung abgestorbener Zähne könne dagegen nur auf mechanische Weise dadurch zu Stande kommen, dass das wuchernde Alveolarperiost sich gegen den in geeigneter Weise fixirten Zahn andrängt und ihn fest umschliesst. Kommt es dann zur Knochenbildung in der Periostwucherung, so wird der Zahn fester gehalten als der normale. Mitscherlich konnte bei einem jungen Hunde an einem vor 6 Wochen replantirten Zahn ausser einigen durch Resorption entstandenen und mit Weichtheilen ausgefüllten Höhlen dort, wo das Periost fehlte, das Eindringen von neugebildeter Knochensubstanz in das Zahnbein in Gestalt zahlreicher, durch bogenförmige Linien begrenzter Vorsprünge nachweisen.

Eingehende experimentelle Untersuchungen über den Einheilungsvorgang an replantirten Zähnen wurden von Fredel, Weil und besonders von J. Scheff jr. angestellt, durch dessen Versuche in erster Linie die hier stattfindenden Veränderungen ziemlich nach allen Richtungen klar gestellt sind.

Fredel's nicht sehr zahlreiche Versuche an Hunden ergaben, dass die Verbindung des periostalen Gewebes so schnell vor sich geht, dass schon nach 7 Tagen die Grenze nicht mehr zu finden ist; das Periost wird zellenreicher („embryonaler Zustand“ nach Fredel), die Erhaltung des Periostes erscheint von grösster Wichtigkeit für die Heilung. Die Pulpa war dagegen stets abgestorben, konnte jedoch durch neugebildetes gefässhaltiges Gewebe ersetzt werden, welches durch neu entstandene Canälchen eindrang. Die durch Resorption in der Wurzel entstandenen Lücken können durch fibröses Gewebe ausgefüllt

werden. Die Gefässe des neugebildeten Granulationsgewebes der Pulpa kommen nach Fredel grösstentheils aus dem Gefässnervenbündel.

Nach Weil, dessen Beobachtungen von Scheff mitgetheilt werden, ist die Rolle des Periostes bei der Einheilung untergeordnet, während er das zellenreiche junge Gewebe in der Regel von den Markräumen des Alveolarknochens ausgehen lässt. Weil behauptet ferner, dass die Pulpa nach der Heilung erhalten bleiben, oder „wieder lebensfähig" werden kann. Als Beweis führt er 3 Fälle an, in denen $^1/_4$—$^1/_3$ der Wurzel noch vom Zahnkeim gebildet war, und welche einige Zeit nach der Replantation die normale Länge erreichten. Bei der periostalen Einheilung geht aus dem neugebildeten Gewebe theilweise Knochen hervor, welcher sich an das Zahnbein anlagert; daneben finden aber auch ausgedehnte Resorptionsvorgänge statt. Weil ist der Ansicht, dass solche Zähne nicht stabil bleiben, sondern — zuweilen allerdings erst nach vielen Jahren — sich lockern und herausfallen; an einem vor 9 Jahren replantirten Zahn war die Wurzel bis auf eine kleine kegelförmige Spitze resorbirt, ein anderer replantirter Zahn sass nach 11 Jahren, ein dritter (wegen Periostitis replantirter) nach 13 Jahren noch fest.

Die Versuche von Scheff erstreckten sich auf 76 replantirte Zähne bei 17 Versuchsthieren und über eine Versuchsdauer von 9—256 Tagen. Nach Scheff kann die Verbindung des replantirten Zahnes mit dem in der Alveole zurückgebliebenen Perioste direct stattfinden („prima intentione"). Die Grenze zwischen Periost und Zahn (Cement) ist an diesen Stellen eine glatte Linie.

Ausserdem kann durch neugebildetes, vom Periost, oder auch vom Mark stammendes Gewebe mehr oder weniger ausgedehnte Resorption mit nachträglicher Knochenbildung zu Stande kommen. Die Resorption kann zur Lockerung und zum Ausfall des Zahnes führen, aber sie kann auch still stehen, und es kann knöcherne Verwachsung zwischen Zahn und Alveole nachträglich stattfinden. Die Pulpa verfällt ausnahmslos der Nekrose. Scheff fand die Nekrose bei einem Versuch von 9tägiger Dauer, und er sah das noch unveränderte (?) nekrotische Gewebe der Pulpa noch nach 256 Tagen. Die abgestorbene Pulpa wird aber sehr häufig durch gefässführendes Bindegewebe ersetzt, welches ebenfalls verknöchern und schliesslich die ganze Pulpahöhle mit Knochen ausfüllen kann. Von Interesse ist, dass Scheff in einem Fall nach 59 Tagen in dem neugebildeten, den Pulpacanal ausfüllenden Gewebe Nervenstämmchen, aus 3—5 Nervenfasern bestehend, durch den Eingang des Canals eine Strecke weit verfolgen konnte.

Unter den zahlreichen klinischen Mittheilungen über die Re- und Transplantation von Zähnen, auf welche an dieser Stelle nicht eingegangen werden kann, mögen nur die von Schirmer erwähnt werden, welcher bis zum Jahre 1894 in 10 Jahren die Operation nicht weniger als 305mal mit nur 27 Misserfolgen (darunter einige erst nach 2—3 Jahren) ausführte. Nach der Extraction wurde Wurzel- und Kronenfüllung vorgenommen, und der Zahn in 4%ige Carbolsäure gelegt. Selbstverständlich sind in allen diesen Fällen die Zähne als abgestorben zu betrachten.

§ 289. Wird ein frisch extrahirter oder ausgeschlagener Zahn replantirt, so erfolgt die erste Verbindung mit der Alveole zweifellos in derselben Weise wie bei allen Continuitätstrennungen gefässhaltiger Theile, durch Fibrin. Ist, wie gewöhnlich, ein Theil des Wurzelperiostes noch erhalten, so kann dasselbe in der gewöhnlichen Weise mit dem Alveolarperiost und dem Inhalt der Markräume des Alveolarfortsatzes durch junges gefässhaltiges Gewebe verwachsen, und da das Periost mit dem Cement in fester Verbindung steht, so kann der Zahn durch diesen Vorgang vollständig fixirt werden, wenn auch seine Ernährung nach der Durchtrennung der Pulpagefässe aufgehört hat. Ebenso wie bei den implantirten Knochen können auch hier neue Gefässe in die spärlichen Havers'schen Canälchen des Cementes eintreten, und wenn auch die Knochenkörperchen des letzteren absterben, so können doch von dem lebenden Periost aus neue Knochenlamellen sich bilden, die in den Cement eindringen.

Die Zähne verhalten sich bei der Re- und Transplantation ganz analog den Knochen; die Veränderungen des in den Knochen eingesetzten Zahn- oder Elfenbeins wurden bereits oben erörtert; sie kommen in ähnlicher Weise auch an den in die Alveolen wieder eingesetzten Zähnen zur Beobachtung, wobei es wenig Unterschied macht, ob der Zahn frisch extrahirt, also lebend, oder ob er nach der Extraction abgetödtet, oder selbst längst todt und macerirt war. Eine wirklich organische Vereinigung kann ebenso wie beim Knochen so auch hier nur durch Vermittelung lebenden knochen- resp. zahnbildenden Gewebes zu Stande kommen. Die fertige Zahnsubstanz verhält sich, ebenso wie die ausgebildete Knochensubstanz bei der Einheilung lediglich passiv. Diese beruht auf einer mechanischen Befestigung oder Einschliessung durch das von der Umgebung aus neugebildete Gewebe mit mehr oder weniger vollständiger Verdrängung des alten.

Indess ist es auch beim Zahn ebenso wie beim Knochen von vorn herein nicht ganz ausgeschlossen, dass derselbe nach der Replantation ganz oder theilweise lebend erhalten bleibt, wenn die Ernährung des Gewebes durch schnell wiederhergestellte Blutzufuhr nach vorübergehender Unterbrechung in ausreichender Weise stattfinden kann. War der Zahn durch ein Trauma gelockert, so kann sehr wohl die Ernährung der Pulpa, also auch des Zahngewebes noch weiter vor sich gehen, wenn die Gefässverbindungen nicht ganz unterbrochen waren. Von einer einfachen Lockerung bis zur vollständigen Herauslösung giebt es aber eine ganze Reihe Uebergänge. Sind die im Pulpacanal ein- und austretenden Gefässe einmal durchtrennt, so ist die Aussicht, dass der Zahn, auch wenn er nicht aus der Alveole herausgelöst ist, lebend bleibt, sehr gering. Steht die Pulpa noch in breiterer Verbindung mit der Umgebung, wie beim jungen Zahn, so kann wohl nach einer partiellen oder selbst totalen Durchtrennung die Wiederherstellung der Circulation so schnell vor sich gehen, dass wenigstens ein Theil der Pulpa mit Odontoplasten erhalten bleiben und der Zahn weiter ernährt werden und wachsen kann (Weil). In allen anderen Fällen, die die Regel bilden, wird die Pulpa nach der Durchtrennung der Gefässe nekrotisch (Scheff). Sie kann indess später durch lebendes gefässhaltiges Bindegewebe mehr oder weniger vollständig ersetzt werden, welches von der Umgebung aus, entweder

durch den erweiterten Pulpacanal, oder durch neu entstandene Oeffnungen, in die Pulpahöhle hineinwächst. Dieses Gewebe ist indess nicht gleichwerthig mit der normalen Pulpa, da es nicht vom Zahnkeim ausgeht, sondern vom Alveolarperiost; seine Zellen sind daher keine dentinbildenden Odontoplasten, sondern knochenbildende Elemente, Osteoplasten. Bei weiterer Umwandlung entsteht also Knochen, welcher sowohl die Pulpahöhle, als auch die durch Resorption des Zahnbeins entstandenen Räume ausfüllen, und den Zahn auf diese Weise sehr innig mit der Alveole verbinden kann. Auch dann kann noch eine Ablösung des frei hervorragenden Theils des Zahnes zu Stande kommen, wie z. B. ein von Parreidt mitgetheilter Fall beweist; der vor 7 Jahren bei dem damals 12jährigen Knaben replantirte Schneidezahn war anfangs etwas länger als seine Nachbarn, blieb aber später um mehrere Millimeter hinter den anderen zurück. Bei dem Versuch, die kurze Zahnkrone abzuschneiden, zeigte es sich, dass die ganze Wurzel resorbirt und durch neugebildete Knochenmasse ersetzt war, welche selbst zapfenförmig in die hohle Krone hineingewachsen war. Es ist wohl sicher, dass die Krone sich spontan bald abgelöst haben würde.

Der Ersatz der Zahnsubstanz kann in verschiedener Weise zu Stande kommen. Entweder, und das scheint das gewöhnliche zu sein, durch lacunäre Resorption durch das eindringende gefässhaltige Gewebe mit Riesenzellen. Das Gewebe dringt von unten gegen die Wurzelspitze vor und wuchert in die Pulpahöhle hinein, oder es nagt die Wurzel von der Seite an, mehr oder weniger grosse Defecte erzeugend. Dieses Gewebe kann nachträglich Knochen bilden, welcher sich von dem Zahnbein durch bogige Linien abgrenzt. Oder der Ersatz des Zahnbeins durch Knochen kann in ähnlicher Weise stattfinden, wie beim eingeheilten Knochen (und Elfenbein), indem gleichzeitig mit der vordringenden Knochensubstanz das Zahnbein resorbirt wird. Die Knochensubstanz dringt hier allmählig in das Zahnbein ein, und bildet ebenfalls die bekannten bogenförmigen Grenzen. Wie beim Knochen, so scheint auch beim Zahn die Vorbedingung dieses Vorganges besonders innige Berührung und feste Verbindung mit der Umgebung zu sein, während lockere Verbindung die lacunäre Resorption begünstigt. Beide Vorgänge können an einem und demselben Zahn stattfinden. Denselben Process des allmähligen Ersatzes durch eindringendes Knochengewebe beobachtete Röse bei dem Festwachsen eines retinirten Zahnes in der Alveole (Anat. Anz., 31. XII. 1892; s. auch Barth, Knochenimplantation, p. 116).

Capitel XXXVI.

Transplantation der Drüsen.

§ 290. Ribbert transplantirte kleine Stücke verschiedener Drüsen in Lymphdrüsen desselben Thieres, Alessandri und Lubarsch machten ähnliche Transplantatioren in die Niere.

Die Acini von Talgdrüsen (aus der Inguinalfalte der Kaninchen) zeigten dabei nach Ribbert eine Sonderung in einen centralen, aus den in Degeneration begriffenen Drüsenzellen bestehenden, und einen peripherischen, aus abgeplatteten und sich schichtenden Zellen zusammengesetzten Theil. Später wandelte sich ein Theil der Läppchen in kleine, mit Plattenepithel ausgekleidete Hohlräume um, die allmählig zu Grunde ging.

Aehnliche Veränderungen zeigen die Talgdrüsen der Haut in der ersten Zeit nach der Ueberpflanzung, während sie sich später vollständig wiederherstellen können (s. oben).

Auch in den Alveolen der Speicheldrüsen wandelte sich (nach Ribbert) das Epithel nach der Ueberpflanzung in ein einfaches cubisches Epithel um, ähnlich dem der ersten Ausführungsgänge; das Cylinderepithel der grösseren Ausführungsgänge geht ebenfalls in cubisches Epithel über.

Genauer verfolgte Lubarsch die Umwandlung der Speicheldrüsen nach der Verpflanzung in die Niere; in den ersten 3 Tagen bildete sich Nekrose der centralen Theile aus, dann traten die ersten Zeichen der Regeneration an der äussersten Peripherie auf, die nach 4 Tagen deutlicher wurde. Epithelwucherungen umgaben die nekrotisch gewordenen Zellen der Acini und Ausführungsgänge auf dem Querschnitt ringförmig; vom 6.—9. Tage kamen zunehmende strangförmige Epithelwucherungen zur Ausbildung, die sich zwischen den nekrotischen Resten verästelten. Später traten in den soliden Zellsträngen Lumina auf, so dass Schläuche mit niedrigem einfachem Epithel entstanden, zwischen denen nun auch reichliches Bindegewebe erschien. Allmählig atrophirte das neugebildete epitheliale Gewebe, doch blieben noch $^1/_4$ Jahr und länger epitheliale Reste in der bindegewebigen Narbe erhalten. In keinem Stadium entspricht die Neubildung einer eigentlichen Degeneration.

Leber. Die Leberzellen fand Ribbert in den ersten Wochen nach der Einführung in die Lymphdrüsen noch ziemlich unverändert, nach 2—3 Wochen begannen sie allmählig zu schwinden, während gleichzeitig reichlicheres Bindegewebe dazwischen auftrat. Dagegen erhielten sich die kleinen Gallengänge, zeigten gefärbte Kerne und bildeten allmählig zahlreiche verzweigte und sich durchflechtende Canälchen, wie bei der Lebercirrhose.

Auch Lubarsch fand nach Implantation von Leberstückchen in Leber und Niere nach 2—3 Wochen in der bindegewebigen Narbe zahlreiche verästelte, hier und da erweiterte Gallengänge, ähnlich einem Gallengangadenom.

Niere. Die Epithelien der gewundenen Canälchen zeigten unter den gleichen Bedingungen Rückbildungsvorgänge und verfielen allmählig der Resorption. Am längsten fand Lubarsch die Epithelien der geraden Canälchen erhalten, doch kam es nie zu stärkeren Wucherungen. Alessandri erhielt ebenfalls Nekrose, besonders der centralen Theile, mit späterer Vernarbung. Einführung von Nierengewebe in Milz, Leber, Hoden und subcutanes Bindegewebe hatte ebenfalls stets negatives Resultat; ebenso die Implantation von Pankreas und Speicheldrüsen.

Es ergiebt sich aus allen diesen Versuchen, dass die verlagerten

Gewebe sich sehr verschieden verhalten, und dass für das Schicksal der Gewebsstücke die Natur des Gewebes von grösserer Bedeutung ist, als der neue Nährboden (Lubarsch, l. c. p. 254).

Wir finden diesen Satz auch durch das Verhalten anderer transplantirter Theile bestätigt. Von besonderem Interesse ist das der transplantirten Milchdrüse. Ribbert verpflanzte bei einem wenige Tage alten Meerschweinchen die Milchdrüse unter die Haut an der Aussenseite der Ohren; obgleich die Haut darüber sich abstiess, heilte die Drüse ein, und als das Thier nach 5 Monaten trächtig wurde und 2 Junge warf, secernirte die eine der beiden Drüsen etwas Milch. Auch an der normalen Stelle hatte sich offenbar aus zurückgelassenen Resten eine neue Milchdrüse (ohne Mamilla) gebildet. Auch die zweite transplantirte Drüse bestand bei der Untersuchung aus functionirendem Milchdrüsengewebe mit Ausführungsgängen.

Versuche mit Transplantation der Nebennieren sind mehrfach unternommen worden, jedoch im Allgemeinen mit geringem Erfolg und, abgesehen von den neueren von Poll, ohne genauere Verfolgung der histologischen Veränderungen nach der Ueberpflanzung. Das gewöhnliche Ergebniss war ziemlich frühzeitige Resorption (Canalis; Boinet, bei Ratten; Gourfein, Frosch; de Dominicis, einfache Verlagerung der Nebenniere beim Hund, ohne Veränderung der Zellen).

Die Versuche von Poll wurden an Ratten angestellt, bei denen die rechte Nebenniere zweier Thiere wechselweise vertauscht, und theils subcutan, theils intramusculär eingepflanzt wurde. 14 Versuche der beiden Arten ergaben im Lauf der 1. Woche eine allmählig sich ausbildende Nekrose des Markes und der centralen Theile der Rinde, deren Zellen körnig zerfielen. Auch die Gefässe gehen in den ersten 24 Stunden zu Grunde, doch wuchern bereits am 2. Tage von den stark erweiterten Gefässen der Umgebung zahlreiche Sprossen durch die Kapsel in die Aussenzone. Die Zellen des Marks werden sehr bald undeutlich, während das Stroma etwas widerstandsfähiger ist. Während der 2. Woche (11 Versuche) wird die nekrotische Masse resorbirt, und Wucherungserscheinungen treten auf, zunächst unter Bildung von vielkernigen Riesenzellen an der Grenze der erhaltenen Aussenzone. Die grossen vielkernigen Zellen gehen aus den einkernigen Rindenelementen durch amitotische Kerntheilung und Confluenz der Zellkörper hervor. Später nimmt ihre Zahl ab, während das nekrotische Gewebe im Centrum durch Bindegewebe ersetzt wird. Während der 3.—13. Woche schwindet die veränderte Rindensubstanz vollständig und wird zum Theil durch neue ersetzt, welche theils rundliche Zellhaufen, theils Andeutung von balkenförmiger Anordnung liefert. In etwa der Hälfte der Fälle ging aber die gesammte Rindensubstanz zu Grunde, indem die Zellen feinkörniges gelbes Pigment bildeten, welches in der Narbe liegen blieb. Die günstigsten Erfolge wurden bei jungen Thieren erhalten.

Die Aehnlichkeit dieser Ergebnisse mit den bei der Transplantation der Schilddrüse erhaltenen ist augenfällig.

§ 921. Transplantation der Schilddrüse.

Die Transplantation von Stücken menschlicher und thierischer Schilddrüsen ist in der Absicht, die nachtheiligen Folgen der Schild-

drüsenexstirpation zu beseitigen, bereits häufiger, zuerst durch Kocher, ausgeführt worden, nachdem Schiff als Erster derartige Versuche beim Hunde angestellt hatte. Auf diese zu Heilzwecken vorgenommenen Versuche am Menschen (Kocher u. Lanz, Bircher, Merklen u. Walther, Lannelongue, Wölfler u. A.), sowie auf eine Reihe in ähnlicher Absicht bei Thieren angeführter Versuche kann hier nicht eingegangen werden, soweit hierbei nicht ausdrücklich die histologischen Veränderungen des implantirten Organs berücksichtigt wurden. Viele der angegebenen Versuche wurden in vollständiger Unkenntniss der nach der Verpflanzung eintretenden Veränderungen der Drüse, und somit unter theilweise irrigen Voraussetzungen, nicht selten in der Vorstellung unternommen, dass das Organ an der neuen Stelle sich unverändert erhalten und functioniren könne.

Drobnik, der bei zwei Hunden die Schilddrüse in die Bauchhöhle verpflanzt hatte, fand nach 17 Tagen bei dem einen Thiere keine Spur der Drüse vor. Bei dem zweiten waren nach 18 Tagen die Schilddrüsenlappen beinahe zur Hälfte geschrumpft, aber mikroskopisch von fast normaler Structur, so dass Drobnik die Schrumpfung nur auf verminderte Blutfülle zurückführen mochte — jedenfalls nicht mit Recht.

v. Eiselsberg fand bei 9 Katzen, die 7—11 Tage nach der Totalexstirpation und der Implantation der exstirpirten Drüse in die Weichtheile oder in die Bauchhöhle zu Grunde gegangen waren, die Drüse im Zustand einer mehr oder weniger vorgeschrittenen Nekrobiose; von 9 Thieren, bei denen die exstirpirte Hälfte der Drüse in eine Mesenterialfalte eingebracht worden war, starben 8 an Tetanie nach Exstirpation der anderen Hälfte; die Drüsen waren nicht angeheilt; nur in einem Fall fand sich (bei der Tödtung nach 3 Wochen) die implantirte Drüse „normal vascularisirt und ohne jegliche Degenerationserscheinungen“.

In vier weiteren Fällen gelang es demselben Autor, die exstirpirte Schilddrüsenhälfte zwischen Fascie und Peritoneum zur Einheilung zu bringen. 1—3 Monate nach der Transplantation wurde die transplantirte Drüse untersucht; nach 1 Monat waren in den peripherischen Theilen die Drüsenbläschen vollkommen wohl erhalten, in den mittleren Theilen nicht deutlich; dagegen fand sich hier viel gefässhaltiges Bindegewebe; nach 3 Monaten fand sich die Drüse scharf umschrieben, ihre einzelnen Bläschen wohl erhalten und dicht gedrängt, stellenweise colloidhaltig; daneben waren zahlreiche augenscheinlich junge Gefässe und pigmentreiches Bindegewebe vorhanden. Aehnlich war der Befund in den beiden anderen Fällen.

Christiani, welcher mit Recht auf die bisherigen mangelhaften histologischen Untersuchungen der transplantirten Schilddrüse hinweist, führte zuerst methodische Untersuchungen hierüber an Ratten aus, die Zeiträume von 18 Stunden bis zu 2 Jahren umfassten. Die exstirpirte Schilddrüse wurde stets bei demselben Thier in die Bauchhöhle eingebracht.

Vom 2. Tage ab wurde die Drüse adhärent gefunden, durch vermehrte Vascularisation in der Umgebung geröthet, vom 4. Tage ab fester verwachsen, vascularisirt und vergrössert. Mikroskopisch zeigte sich die Drüse nach 18—24 Stunden sehr auffallend verändert, die Form der Follikel zwar erhalten, aber ihre Zellen geschwollen, blass, meist kernlos, die Gefässe undeutlich; ähnlich nach 3 Tagen, doch zeigte sich hier bereits eine Sonderung einer dunkler gefärbten peripherischen Zone von dem ungefärbten Centrum; zwischen beiden fand sich eine beträchtliche Wucherung der Gefässendothelien in der Umgebung der kernlosen Follikel; an der äussersten Peripherie war dagegen eine unvollständige Reihe kleiner, vollkommen gut gefärbter Follikel vorhanden, zwischen denen zahlreiche weite, dünnwandige, von der gewucherten

Kapsel ausgehende Gefässe verliefen. Nach 5—9 Tagen war die peripherische Zone bereits stärker entwickelt und bestand aus gut ausgebildeten Schilddrüsenfollikeln mit colloidem Inhalt, zahlreichen Gefässen und jungem Bindegewebe, welches nach dem Centrum hin zunahm; von dieser Zeit an blieb der Charakter der Drüse erhalten. Nach 40 Tagen bildete der peripherische drüsige Theil einen sehr dicken, höckerigen Ring um die centrale „embryonale“ Partie. Die Structur der drüsigen Schicht ist vollkommen, die Follikel gross, mit reichlichem Colloid, wenig zellige Infiltration dazwischen. Der Uebergang zu dem bindegewebigen centralen Theil ist ziemlich plötzlich. In einem anderen Versuch war die Drüse nach 27 Tagen bereits weiter vorgeschritten und enthielt nur sehr wenig Bindegewebe im Centrum: nach 2½ Monaten beschränkte sich dies auf ein schmales Septum zwischen zwei Drüsenschichten; nach zwei Jahren war das ganze Gewebe gleichmässig drüsig, sehr gefässreich und colloidhaltig. Christiani schliesst aus diesem Verhalten, dass das Organ an seiner neuen Stelle das ganze Leben hindurch bestehen kann.

Munk, der die Transplantation der Schilddrüse in die Bauchhöhle 27mal ausführte, fand die Drüse in 17 Fällen grösstentheils wohl erhalten, mit wenig centralem Bindegewebe, und gut vascularisirt, in den übrigen 10 Fällen dagegen ganz oder grösstentheils zu Grunde gegangen.

Enderlen, der seine Untersuchungen an einer grossen Anzahl von Katzen (38) und Hunden (8) anstellte, konnte ebenfalls den Nachweis führen, dass nach der Transplantation ein grosser Theil der Schilddrüse zu Grunde geht, und nur eine schmale Randzone erhalten bleibt. Um das Eindringen der Blutgefässe von der Umgebung besser zu ermöglichen, wurden die Drüsen in der Regel mehrmals eingeschnitten. Schon nach 1½ Tagen zeigten die centralen Theile den bekannten Zustand der Nekrose, vielfach auch fettige Degeneration der Drüsenepithelien, ferner Degenerationserscheinungen an den Kernen der Capillargefässe und des Bindegewebes; nur in der äusseren Randzone fanden sich erhaltene colloidhaltige Follikel. Nach 3 Tagen zeigten die Kerne dieser Epithelien theilweise Vergrösserung, Chromatinvermehrung, doch erst gegen den 6. Tag wurden Mitosen beobachtet, während solche in den von aussen eindringenden Gefässen und dem sie begleitenden Bindegewebe bereits früher auftraten. Das sogenannte Epithelkörperchen war stets besser erhalten als die eigentliche Drüsensubstanz. Schon nach Ablauf der 1. Woche lassen sich drei Zonen unterscheiden; an die äussere follikelhaltige schliesst sich zunächst eine gefässreiche Schicht Granulationsgewebe, welches hier und da noch einzelne Follikel enthält; das Innere wird durch das abgestorbene Gewebe gebildet, in welches das gefässhaltige Bindegewebe allmählig weiter vordringt. Der Ersatz des nekrotischen Theiles durch das Bindegewebe vollzieht sich nicht gleichmässig; vom 9. Tage an sah Enderlen an der Grenze der Granulationsschicht kleine Haufen und Stränge von augenscheinlich neugebildeten Epithelzellen auftreten, die allmählig, unter Bildung kleiner, zunächst noch nicht colloidhaltiger Follikel, zunahmen. (Sehr reichliche Mitosen fanden sich nur in einer Drüse nach 19 Tagen.) Nach etwa 3 Monaten zeigte die transplantirte Drüse in den äusseren Schichten grosse, oft langgestreckte Follikel mit hohem Cylinderepithel, weiter nach innen kleinere Follikel mit spärlichem Colloid, endlich auch solide Sprossen und Epithelzapfen zwischen dem narbigen Bindegewebe.

Bei Hunden verhielten sich die implantirten Drüsen im Wesentlichen ebenso wie bei der Katze; eine nach 5½ Monaten untersuchte Drüse bestand fast ganz aus wohl entwickeltem Drüsengewebe mit schlauchförmigen Follikeln und wenig centralem Bindegewebe.

Zu ganz ähnlichen Resultaten gelangte Sultan (11 Versuche an jungen Katzen von 24 Stunden bis 9 Wochen). Die degenerativen Processe erreichten ihren Höhepunkt etwa am 3. Tage; die Regeneration von Drüsengewebe

machte sich durch Auftreten von Mitosen in den peripherischen erhaltenen Theilen bemerklich; näher dem Centrum traten „undifferenzirte“ Epithelmassen in Form von Ballen und Strängen auf, in denen sehr zahlreiche Mitosen, besonders nach 3 Wochen, gefunden wurden; gleichzeitig begann hier die Neubildung von Follikeln, die nach dem Centrum hin mehr und mehr zunahmen.

Lubarsch, welcher Stücke von Schilddrüsen in die Niere implantirte, beobachtete ähnliche Veränderungen, fand aber die Regeneration nicht so gut ausgebildet.

Aus den angeführten Untersuchungen ergiebt sich übereinstimmend, dass die Schilddrüse, nachdem sie in die Peritonealhöhle, oder in die Weichtheile, z. B. zwischen Fascie und Serosa verpflanzt ist, bis auf einen schmalen, der Ernährung von der Umgebung aus zugänglichen Rest abstirbt, und dass mit dem Eindringen junger Gefässe von der Nachbarschaft eine grösstentheils sehr lebhafte regenerative Wucherung von diesem Rest ausgeht. Die Neubildung erfolgt in ganz ähnlicher Weise wie bei der ersten Entwickelung der Drüse, d. h. mit Bildung von Zellsträngen, aus welchen sodann neue Follikel entstehen. Es ist keinem Zweifel unterworfen, dass diese Neubildung ein verhältnissmässig reichliches, vollständig functionsfähiges Gewebe liefert, wofür das Auftreten von Colloid im Innern der Follikel, und, wie es scheint, auch in den Lymphbahnen der implantirten Drüse (Enderlen, Sultan) spricht. Es ist ferner wahrscheinlich, dass die neugebildete Drüsensubstanz sehr lange unverändert bestehen kann (Christiani). Eine andere Frage ist, ob sie zum vollständigen Ersatz des von der ursprünglichen Stelle entfernten Organs ausreicht. Dass dies nicht regelmässig der Fall ist, geht aus den Versuchen von Enderlen hervor. Die Misserfolge der Schilddrüsentransplantation, oder die nach einer kurz vorübergehenden Besserung der vorhandenen Symptome wieder auftretenden Störungen erklären sich zum Theil auch aus dem Umstande, dass die von einem anderen Organismus (z. B. vom Hund auf Menschen) verpflanzten Drüsen einer dauernden Regeneration nicht fähig sind.

§ 292. Transplantation der Hoden.

J. Hunter machte zuerst den Versuch, die Hoden eines Hahnes in die Bauchhöhle einer Henne zu verpflanzen; er fand, dass sie hier, wenn auch selten, anwuchsen, aber dennoch niemals zu ihrer vollständigen Entwickelung gelangten. Philippeaux soll (nach Bert) diese Beobachtung mehrfach bestätigt haben.

Berthold entfernte bei zwei jungen Hähnen je einen Hoden und liess den anderen (isolirt) in der Bauchhöhle zurück; bei zwei anderen entfernte er beide, brachte aber wechselweise je einen Hoden des einen Hahns in die Bauchhöhle des anderen ein. Diese vier Hähne verhielten sich ganz wie nicht castrirte Thiere. Bei der Tödtung des einen der beiden ersten nach 2 Monaten fand sich der Hode an der ursprünglichen Stelle wieder angeheilt, hatte um die Hälfte an Umfang zugenommen, war mit Blutgefässen versehen, zeigte sehr deutliche Samencanälchen und lieferte beim Durchschneiden eine weissliche, mit grösseren und kleineren Zellen vermischte Flüssigkeit, jedoch keine Spermatozoen; ebenso verhielt sich der Hode bei dem zweiten

ebenso behandelten Hahn. Nach der Exstirpation dieses Hodens erhielt der Hahn die Eigenschaften eines Kapauns.

Bei dem zweiten Paar fand sich nach 6 Monaten der implantirte Hode an der Vorderfläche des Colon angewachsen, von ovaler Form, von Aesten der Mesenterialgefässe durchzogen; die Samencanälchen enthielten weissliche Flüssigkeit, vom Geruch des Hahnensamens, mit zahlreichen Zellen und sich bewegenden Spermatozoen. (Diese beiden Thiere behielten ihre Hahnennatur, regenerirten auch Kamm- und Bartlappen, nachdem diese abgeschnitten worden waren.)

Es musste also in diesen Fällen der Hode nach der Replantation diejenigen Eigenschaften behalten, oder neu erhalten haben, die für die Ausbildung der Charaktere des männlichen Geschlechts von Bedeutung sind. In den beiden letzten Fällen war es sogar — vorausgesetzt, dass die Beobachtung richtig war — bis zur Bildung von Sperma gekommen.

Mantegazza transplantirte die Hoden von Fröschen theils unter die Bauchhaut, theils in den Lymphsack, und fand lebende Spermatozoen noch nach 70 Tagen. Er schloss daraus auf das Lebendigbleiben der Hoden [1]).

Goebell, der auf meine Veranlassung eine Anzahl von Transplantationen der Hoden von Meerschweinchen in die Bauchhöhle vornahm, fand den im Ganzen eingebrachten Hoden am 2. Tage bis auf einzelne Canälchen am äussersten Rande nekrotisch. Ein halbirter Hoden war ebenfalls (am 5. Tage) total abgestorben. In einer zweiten Versuchsreihe wurden daher kleinere Stücke implantirt; auch hier beschränkten sich die erhaltenen Canälchen auf die Peripherie. Präparate von 2tägiger Dauer zeigten (nach Behandlung mit Flemming'scher Lösung) ein sehr charakteristisches Verhalten: an der Peripherie eine schmale, etwa 2—3 Canälchen breite Zone mit guterhaltenen Epithelzellen, stellenweise mit Mitosen; sodann eine schmale (durch Osmiumsäure schwarz gefärbte) Zone mit starker Verfettung der Canälchenwandung, zum Theil auch der Epithelzellen; darauf folgte eine schmale Schicht mit mehr homogenem Inhalt der Canälchen; der ganze übrige Theil war durch sehr verschmälerte, mit kleinen geschrumpften Kernen gefüllte Canälchen eingenommen. Am 3. Tage trat zwischen den Canälchen am Rande neugebildetes Bindegewebe mit Gefässen auf.

Ribbert hatte bereits nachgewiesen, dass kleine, in Lymphdrüsen bei Kaninchen eingebrachte Hodenstücke nach 6 Tagen eine ausserordentliche Vereinfachung des Baues der Samencanälchen zeigten; es blieb nur eine „indifferente“ Zellart an der Membrana propria übrig, spärliche Spermatogonien enthaltend. (Aehnlich bei Implantation in die vordere Augenkammer.) Nach 17 Tagen fand sich die eine Zellart überall in einschichtiger Lage, an anderen Stellen waren die Canälchen unter allmähligem Schwinden der Epithelien zu Grunde gegangen. In einer späteren Versuchsreihe gingen die am Peritoneum durch eine Naht fixirten replantirten Hoden bei alten und ganz jungen Kaninchen zu Grunde, doch ergab sich, dass die Nebenhoden nicht abstarben; die

[1]) C. Foà fand, bei Wiederholung dieser Versuche, nach 1 Monat die Hoden bis auf die äusserste Peripherie abgestorben, die Spermatozoen zum Theil lebend. (Anm. bei Correct.)

Canälchen mit abgeplatteten, cubischen oder cylindrischen Zellen waren nach 11 und 12 Tagen und nach 1 Monat noch erhalten.

Nach der Implantation von Hodenstückchen in die Nieren fand Lubarsch in den ersten Tagen ganz ähnliche Veränderungen wie Goebell; nach 6, noch mehr nach 12 und 15 Tagen hatte die periphersche Zone der besser erhaltenen Canälchen zugenommen, die Canälchen selbst waren vollständig durch Zellen ausgefüllt, doch traten nie Spermatogonien oder Spermatozoen auf; die nekrotische Masse im Centrum schwand, das Bindegewebe nahm zu; die Canälchen erhielten nach 4—5 Wochen wieder ein Lumen mit einfacher Epithelauskleidung.

Die Nebenhodencanälchen zeigten auch hier einen besseren Erhaltungszustand, lediglich Erscheinungen der Atrophie und Erweiterung.

Herlitzka transplantirte einen Hoden eines Triton in die Bauchhöhle eines weiblichen oder eines anderen männlichen Thieres; die Untersuchung nach 9—63 Tagen ergab stets, dass die Hoden durch Degeneration ihrer Elemente abstarben und durch gefässhaltiges Bindegewebe organisirt wurden. Herlitzka glaubt die Ursache des Absterbens weder auf die Behinderung der Entleerung der Absonderung zurückzuführen, da die im Ruhezustand transplantirten Hoden ebenso abstarben, wie die functionirenden, noch auf die mangelnde Nahrungszufuhr, da sie stark vascularisirt waren. Er glaubte vielmehr das Absterben als Folge eines Mangels trophischer Nervenreize ansehen zu müssen. Da aber die Untersuchung erst nach 9 Tagen begonnen wurde, so gestattete sie kein Urtheil über die vorhergehende Zeit, in welcher von einer Vascularisation noch kaum die Rede sein konnte. Diese Zeit genügte aber vollkommen zum Absterben aus Mangel an Blutzufuhr.

§ 293. Transplantation der Ovarien.

Von hervorragendem Interesse sind die Ergebnisse der Transplantation der Ovarien, welche, abgesehen von älteren missglückten Versuchen von P. Bert (l. c. p. 48) zuerst von Knauer mit Erfolg ausgeführt wurde.

Knauer brachte (bei vier Kaninchen) die Ovarien 6mal in eine Falte des Ligam. latum, 2mal in die Musculatur der Bauchwand. Er fand nach 3—7 Monaten die Structur der Ovarien erhalten, mit ausgebildeten Follikeln und Eiern.

In einem späteren Versuche trat bei einem Versuchsthier 16 Monate nach der doppelseitigen Verpflanzung der Eierstöcke Schwangerschaft ein, die mit der Geburt von zwei reifen Föten endete.

Auch Grigorieff erzielte unter 12 Versuchen 4mal Schwangerschaft nach der Transplantation der Ovarien; ähnlich Rubinstein, der sogar wiederholte Schwangerschaft nach der Transplantation beobachtete.

Arendt konnte diese Erfolge nicht bestätigen; in 11 Fällen nahm er die einfache Transplantation vor, indem er die Ovarien in eine Peritonealtasche brachte, in 2 Fällen vertauschte er die Ovarien zweier Kaninchen, in 2 anderen brachte er die Ovarien von Kaninchen auf das Ligam. latum der Katze, doch stets ohne Erfolg, indem die Ovarien schwanden und die Genitalorgane atrophisch wurden.

Auch Marchese machte einige verunglückte Versuche bei

Kaninchen; bei Hunden fand er die von einem auf ein anderes Thier transplantirten Ovarien verkleinert, aber erhalten, färbbar, doch fanden sich weder Follikel noch Eier.

Sehr viel bessere Resultate ergaben die Versuche Ribbert's, der bereits früher (l. c.) kleine Stückchen der Ovarien in Lymphdrüsen (auch in die Vorderkammer) eingebracht hatte; die Eier gingen zu Grunde, nach längerer Zeit auch die Zellen der Membr. granulosa, während die Zellen des Oberflächenepithels wucherten und sogar die Ränder der Wundspalte auskleideten. Eine zweite Versuchsreihe, grösstentheils an Meerschweinchen, erstreckte sich auf einen Zeitraum von 135 Tagen. Die Ovarien wurden nach der Abtragung mit einem Faden am Lig. latum fixirt und heilten mit wenigen Ausnahmen an.

Nach 2 Tagen war das Keimepithel stellenweise verdickt, sogar geschichtet und mit ziemlich zahlreichen Mitosen versehen; die Albuginea ebenfalls verdickt und gelockert. Die Follikel an der Peripherie waren im Allgemeinen wohl erhalten, im Innern mit mehr oder weniger degenerirten Kernen. In den folgenden Tagen hatte die Wucherung des Keimepithels erheblich zugenommen und kolbenförmige oder unregelmässige Fortsätze nach innen gebildet, die auch später in Gestalt schmaler Zellstränge und kleiner Zellnester sichtbar waren, die von der Oberfläche getrennt waren.

Die grösseren Follikel verfielen allmählig dem Untergang, ihre Kerne zeigten Schrumpfung und Zerfall schon am 2., stärker an den folgenden Tagen. Auch die Eier waren degenerirt und gingen zu Grunde. Ausnahmsweise fanden sich in einem Präparat von 19 Tagen noch drei grosse Follikel in typischer Zusammensetzung. Das Stroma zeigte anfangs Auflockerung, Erweiterung der Saftspalten, nach der 1. Woche wurde es vom eindringenden Bindegewebe durchwuchert und allmählig ersetzt. Auch die Corpora lutea gingen zu Grunde.

Nach diesen Degenerationsvorgängen fanden sich aber im späteren Verlauf überraschende progressive Erscheinungen, so z. B. nach 75 Tagen, wo die normal grossen Ovarien eine aussergewöhnliche Menge grosser Follikel mit Liquor und schön entwickelten Eizellen enthielten. Offenbar waren die erhalten gebliebenen kleinen Follikel zur vollen Ausbildung gekommen; einmal fand sich sogar ein grosses Corpus luteum. Nach 135 Tagen waren die Ovarien verkleinert, enthielten aber ebenfalls normale Follikel mit Eiern und Corpora lutea, daneben Reste untergegangener Follikel; die Zahl der erhaltenen Follikel war aber wesentlich geringer. Für eine Entwickelung neuer Follikel aus den Einsenkungen und Abschnürungen des Keimepithels fand Ribbert keine Anhaltspunkte.

In einer ausführlichen Arbeit berichtet Knauer über die Gesammtergebnisse seiner Versuche, von denen 12 die Ueberpflanzung der Eierstöcke auf dasselbe, 13 die Ueberpflanzung auf ein anderes Thier zum Gegenstand hatten. Die Versuche der ersten Reihe ergaben, dass die Ovarien nicht bloss überpflanzbar sind, und zwar sowohl in das Peritoneum als zwischen die Musculatur, sondern dass sie auch Eier zur Reifung und selbst zur Ausstossung bringen können. Die Functionsfähigkeit dauerte in einem Falle über 3 Jahre an. Ein gewisser, verschieden grosser Theil der Ovarien geht nach der Transplantation zu Grunde. In allen Fällen, in denen die Ovarien nicht erhalten bleiben, tritt Atrophie des Uterus ein (Knauer, Rubinstein, Arendt, Halban), welche ausbleibt, wenn die Ovarien anheilen. Die Versuche der zweiten Gruppe fielen anfangs regelmässig

negativ aus, indem die Ovarien längere Zeit nach der Ueberpflanzung zu Grunde gingen und spurlos verschwanden, was bei der ersten Gruppe nur einmal der Fall war. Nur in 2 Fällen blieben Theile der Ovarien erhalten (sogar nach $1^1/_2$ Jahren), aber nur in dem einen der beiden (nach 3 Wochen) fanden sich noch erhaltene Follikel.

Fisch und Cone haben angeblich Functionsfähigkeit der Ovarien nach Ueberpflanzung auf ein anderes Thier (sogar zum Theil einer anderen Art?) erhalten.

Eine werthvolle Bestätigung und Ergänzung dieser Untersuchungen brachten die auf Veranlassung von E. Neumann durch W. Schultz vorgenommenen Transplantationen der Ovarien auf männliche Thiere. Die Veränderungen in den ersten 8 Tagen waren fast genau dieselben, wie bei den weiblichen Thieren; nach 21 Tagen fanden sich noch Primärfollikel mit theils degenerirten, theils erhaltenen Eiern; nach 43 Tagen noch grössere Follikel mit reifen Eiern und Liquor; nach 117 Tagen ebenfalls zahlreiche Follikel mit mehrschichtigem Epithel und wohlerhaltenen Eiern. Verpflanzungen auf dasselbe Weibchen ergaben nach 55 und 107 Tagen gut erhaltene Follikel und Corpora lutea.

Preobraschensky hatte in 6 Versuchen mit Ueberpflanzung der Ovarien auf männliche Thiere nur negative Ergebnisse.

C. Foà untersuchte den Einfluss des Alters auf die Entwickelung der in die Bauchhöhle implantirten embryonalen Ovarien. Er fand, dass ein embryonales Ovarium, an Stelle des Eierstockes bei einem jungen Weibchen implantirt, fast die ursprüngliche Structur beibehielt, während es im Körper eines ausgewachsenen Weibchens sehr viel schneller als unter normalen Verhältnissen die Structur eines ausgewachsenen Ovariums annahm. Das embryonale Ovarium geht dagegen nach der Implantation in die Bauchhöhle eines alten, nicht mehr fortpflanzungsfähigen Weibchens schnell zu Grunde und wird vollständig resorbirt. Bei Implantation beider Ovarien an Stelle der normalen, oder bei Implantation eines Ovariums bei erhalten gebliebenen normalen Eierstöcken war der Erfolg derselbe[1]).

Versuche beim menschlichen Weibe, über welche Morris bereits 1875 berichtete, sind nicht hinreichend verbürgt, um ein Urtheil zu gestatten. Bei einem 20jährigen, noch nicht menstruirten Mädchen implantirte Morris ein Stück eines von einer anderen Frau stammenden Ovariums auf die Uteruswand, worauf die Menstruation sich eingestellt haben soll. Bei einer zweiten Frau, bei der beide Ovarien mit Tuben entfernt worden waren, implantirte Morris ein Stück des einen Ovariums in den Stumpf des rechten Eileiters, worauf Schwangerschaft eingetreten sein soll, die mit Abort eines 3monatlichen Fötus endete. Zwei ähnliche Versuche wurden von Glass und von Dudley ausgeführt, sind jedoch ohne besondere Bedeutung (S. Knauer); die Mittheilung von Frank bezieht sich nur auf Verlagerung der Ovarien.

---

[1]) Nach einer neueren Mittheilung erhielt derselbe Autor 5 Monate nach der homoplastischen Einpflanzung eines jungen Ovarium in die Excavatio recto-uterina Gravidität; bei Transplantation auf männliche Thiere trat erst nach verschieden langer Zeit — bis zu 150 Tagen und mehr — Atrophie der Ovarien ein. (Anm. bei Correct.)

Capitel XXXVII.

Transplantation der Muskeln.

§ 294. Die glatten Muskelfasern scheinen gegen die Verpflanzung viel widerstandsfähiger zu sein, als die quergestreiften; allerdings beziehen sich die bisherigen Erfahrungen nur auf Transplantationen zusammengesetzter Theile, wie z. B. der Haut, wo Hautmuskeln und Gefässe mit überpflanzt wurden. Es zeigt sich auch hier, dass ein grosser Theil der glatten Muskelfasern zu Grunde geht, die Kerne verliert und homogen wird. Indess geht die Wiederherstellung von den erhalten gebliebenen Fasern aus ziemlich schnell und vollständig vor sich. Auch die embryonalen glatten Muskelfasern besitzen nach den Beobachtungen von Fèré und Saltykow eine sehr viel stärkere Regenerationsfähigkeit nach der Ueberpflanzung.

Dass es bei der Wiederherstellung zu einem deutlichen Wachsthum und einer vollständigen Functionsfähigkeit kommen kann, geht aus einem Versuche Goldzieher's hervor, der einen in die vordere Augenkammer des Kaninchens verpflanzten Eileiter an Dicke bedeutend zunehmen sah, und am 15. Tage wurmförmige, der Länge nach verlaufende Bewegungen bei starkem Wechsel der Röthung beobachtete. In den nächsten Tagen war die Tube bald wellenförmig geschlängelt, bald zu einem Klumpen zusammengezogen. Die Untersuchung ergab nach 30 Tagen starke Verdickung der Ringfaserschicht. Das Flimmerepithel war nur in Rudimenten zu sehen.

§ 295. Bei der Transplantation der quergestreiften Muskeln muss man in erster Linie unterscheiden zwischen der Wiedereinheilung eines aus dem natürlichen Zusammenhang herausgeschnittenen Muskelstückes und der Einheilung ganzer Muskeln in Verbindung mit ihrer Umgebung. Im ersteren Falle wird die vorübergehende Entziehung der Blutzufuhr durch die Continuitätstrennung complicirt, welche gerade beim Muskel schwere Schädigung zur Folge hat (s. oben). Nach jeder Continuitätstrennung geht ein grosser Theil der contractilen Substanz zu Grunde; ausserdem ist das Mukelgewebe gegen eine, wenn auch vorübergehende, Absperrung der Blutzufuhr sehr empfindlich.

Aus diesen Gründen ist die Aussicht für die Erhaltung eines transplantirten Muskelstückes von vornherein sehr gering, die Möglichkeit eines vollständigen Erhaltenbleibens an der neuen Stelle ganz ausgeschlossen.

Gluck ersetzte in 8 Fällen umfangreiche ausgeschnittene Stücke der Muskeln bei Hühnern durch Kaninchenmuskeln, welche angeblich ohne Ausnahme einheilten, nur in 3 Fällen, in denen „die reactive Entzündung und Eiterung“ sehr energisch wurde, war der eingeheilte Muskel in eine derb-fibröse Masse umgewandelt; in den übrigen Fällen war die musculöse Structur deutlich; durch elektrische Reizung wurde Contraction erhalten.

In 15 weiteren Versuchen vertauschte Gluck die Gastrocnemii beim Huhn, indem er die durchtrennte Sehne mit Seide, die Muskeln mit Catgut vernähte; nach 40 Tagen fand er die Muskeln vollständig

eingeheilt und ebenfalls auf Reizung contractionsfähig. In ähnlicher Weise nahm er Muskel- und Sehnenplastik in anderen Fällen vor. Genauere mikroskopische Untersuchungen scheinen hierbei indess nicht vorgenommen worden zu sein. Gluck spricht zwar von einem energischen Regenerationsprocess an den transplantirten Muskeln, der nur bei Abwesenheit stärkerer entzündlicher Infiltration fehlte. Bei den hinzugefügten Abbildungen fehlen leider die Angaben des Alters der Präparate. Daher ist es nicht möglich, sich ein genaues Bild von dem Verlauf des Heilungsprocesses zu machen. Indess lässt sich bezüglich der eingeheilten Kaninchenmuskeln beim Huhn mit Sicherheit behaupten, dass die ersteren nekrotisch geworden und resorbirt wurden, und dass der Muskeldefect in der gewöhnlichen Weise, theils durch Regeneration, theils durch Narbenbildung heilte.

Nicht anders ist auch der von Helferich ausgeführte Ersatz eines sehr umfangreichen, durch Exstirpation eines Fibrosarkoms entstandenen Defectes des M. biceps brachii einer 36jährigen Frau durch ein ca. 70 g schweres Stück vom Biceps femoris eines Hundes aufzufassen. Die Muskelflächen wurden sorgfältig an einander genäht; nach der Abstossung eines schmalen nekrotischen Streifens erfolgte Heilung; nach 3 Monaten zeigte der Muskel ein vollkommen normales Verhalten bei elektrischer Reizung. Da eine mikroskopische Untersuchung in diesem Falle naturgemäss fehlt, so ist ein genauer Einblick in den stattgehabten Vorgang nicht möglich. Es kann sich aber im günstigsten Falle nur um eine sehr vollkommene Regeneration nach der Nekrose und Resorption des implantirten Stückes gehandelt haben. Helferich glaubte übrigens selbst nicht an die dauernde Erhaltung des Muskelgewebes.

§ 296. Magnus stellte (unter Nauwerck) genaue experimentelle Untersuchungen über das Verhalten der transplantirten Muskeln an, indem er zunächst excidirte Stücke von 1—1½ cm Länge und 1 cm Breite sofort an ihre alte Stelle einnähte. Nach 2 Monaten fand sich die Haut und das Unterhautgewebe nicht wesentlich verändert; die Muskelnähte lagen an ihrer Stelle im Muskel, der von glattem Perimysium bedeckt war; die Strecke dazwischen war etwas vertieft, durch Muskelgewebe eingenommen. Die Vergleichung mit früheren Stadien ergab aber, dass das eingeheilte Stück völlig zu Grunde ging; das Muskelstück wurde trübe, gelblich, derber, später brüchig und weicher; die Muskelfasern zerfielen in schollige Massen, später in körnigen Detritus; die Kerne gingen schnell verloren. Die Neubildung des Muskels ging von den Rändern und dem Grunde des Defectes aus. Nach 4—5 Wochen war die Regeneration soweit vorgeschritten, dass die jungen Fasern das Granulationsgewebe durchwachsen und sich zwischen die Trümmer der alten Fasern eingeschoben hatten. Nach 2 Monaten war von dem eingeheilten Muskel nichts mehr zu sehen; an seiner Stelle lag neugebildeter Muskel mit zum Theil noch wirr angeordneten Fasern. Magnus führte ferner 2mal die Transplantation des Gastrocnemius bei Hähnen nach Gluck aus; in dem einen Fall hatte sich ein fibröser Verbindungsstrang gebildet, im anderen nur ein faseriges Narbengewebe. Eine Probeexcision nach 9 Tagen ergab im 1. Fall kernlose, in Zerfall begriffene Muskelfasern.

Rudolf Volkmann, welcher ebenfalls die Muskeltransplantation (oder Replantation) beim Kaninchen und beim Hunde untersuchte, gelangt zu dem Schluss, dass „jedes herausgeschnittene Muskelstück, gleichviel ob es wieder an seine Stelle gesetzt, oder in einen anderen Muskeldefect implantirt wird, unbedingt sofort nekrotisch wird". 4 Tage nach der Transplantation unterschied sich das Muskelstück durch seine opakgelbliche Färbung von seiner Umgebung, mit der es fest vereinigt war. Seine Fasern waren homogen, vielfach zerklüftet, vollständig kernlos; ähnliche Veränderungen zeigten die Fasern an den Rändern des Defectes, gleichzeitig aber reichliche Zellwucherung und starke Leukocyteninfiltration in der Verklebungsschicht. Nach 10 Tagen war der Zerfall der transplantirten Fasern und der Leukocyteninfiltration noch reichlicher; junge Muskelfasern hatten sich bis an die Grenze des nekrotischen Muskels vorgeschoben. In einer 18tägigen Transplantation (Hund) war das implantirte Stück bereits vollständig resorbirt; an seiner Stelle war die Oberfläche des Muskels etwas eingesunken narbig; die neugebildeten Muskelfasern erstreckten sich kaum 1 mm weit in das Narbengewebe. Auch nach 60 Tagen fand sich nur eine schwer erkennbare stark geschrumpfte Narbe mit spärlichen, neugebildeten Fasern.

Ribbert erwähnt nur kurz theils hyaline, wachsartige Degeneration, theils „Rückbildung" mit Kernvermehrung.

Etwas anders gestaltet sich der Verlauf nach der Transplantation der Muskeln mit ihrer natürlichen Umgebung, wie z. B. bei der Einheilung von Schwanzstücken an Ratten und Mäusen unter die Rückenhaut. Auch hier kann bei etwas oberflächlicher Betrachtung die Annahme hervorgerufen werden, dass die kleinen, zwischen den Wirbelkörpern ausgespannten Muskeln nach der Transplantation ziemlich unverändert erhalten bleiben, indess erweist sich bei genauerer Untersuchung diese Annahme ebenfalls als irrig.

Saltykow fand schon nach 2tägigem Verweilen der transplantirten Schwanzstücke unter der Haut Degenerationserscheinungen, homogene Beschaffenheit, Zerfall in unregelmässige Klumpen, gleichzeitig fettige Entartung. Die Kerne waren meist geschrumpft, oder unregelmässig gestaltet, gelappt, oder körnig zerfallen. Ein Theil der Kerne blieb aber gut erhalten und diese zeigten am 5. Tage (auch schon früher) Vermehrung durch directe Theilung, ferner Anhäufung von Protoplasma in ihrer Umgebung, Bildung ovaler, länglicher und spindelförmiger Zellen mit Mitosen. Ausserdem traten schon lange, schmale bandförmige Fasern auf, deren Kerne sich durch directe Theilung vermehrten.

Die an der Peripherie gelegenen Muskelfasern sind am besten erhalten, und werden am vollkommensten regenerirt; offenbar infolge der besseren Ernährung. Nach 8 Tagen bestehen einzelne Bündel fast ganz aus etwas breiteren längsgestreiften Fasern mit langen Reihen von Kernen; nach 14 Tagen sind die Fasern breiter, die Kerne aus einander gerückt, grösser; die alten Fasern sind ganz geschwunden. Nach 3—4 Wochen haben die neugebildeten Fasern ganz die Beschaffenheit von normalen Fasern, sind nur etwas schmäler. Die Muskeln können also in diesem Stadium den Eindruck machen, als seien es noch die alten, nur etwas atrophisch gewordenen Fasern,

während sie thatsächlich neugebildet sind. Aber auch diese neugebildeten Fasern haben keinen dauernden Bestand; sie gehen allmählig zu Grunde, offenbar infolge des Fehlens der functionellen Erregung.

Schon in der 6. Woche ist ein Theil der Fasern homogen, enthält hyaline Klumpen; während der Zerfall zunimmt, tritt von Neuem (in der 8. Woche) Kernvermehrung ein; andere Fasern werden immer schmäler, behalten aber noch lange ihre Querstreifung, bis sie schliesslich in ganz schmale Streifen im Bindegewebe verwandelt werden und endlich verschwinden.

Dieser Process des Unterganges verläuft sehr verschieden, je nach dem Alter des Thieres; bei jungen Thieren blieben Bündel quergestreifter Fasern noch nach 5 Monaten erhalten, bei älteren verschwanden sie meist früher.

Bei Transplantation embryonaler Muskeln (Extremitäten) trat Zerfall sehr frühzeitig ein, Anfänge von Regeneration am 5. Tage, sodann aber vollständiger Schwund (schon nach 10 Tagen). Bei Ueberpflanzung auf eine andere Thierart wurde weder bei embryonalen, noch bei alten Muskeln Regeneration beobachtet. Dagegen wurden Anfänge der Regeneration der Muskeln bis zur Bildung schmaler bandförmiger Fasern auch an solchen Schwanzstücken gefunden, welche mehrere (bis zu 14!) Tage abgetrennt vom Körper aufbewahrt worden waren.

Capitel XXXVIII.

Transplantation der Nerven.

§ 297. Unter einer Transplantation der Nerven werden zwei sehr verschiedene Vorgänge verstanden: 1. die Verpflanzung eines herausgelösten Nervenstückes an eine beliebige andere Stelle des Körpers, also in eine fremde Umgebung; in diesem Fall kann der Nerv, ähnlich wie ein transplantirtes Muskelstück, selbstverständlich nie als ein functionirender Theil einheilen; er bleibt im günstigsten Fall ein „lebender Fremdkörper“ (E. Neumann); sein Verhalten nach der Verpflanzung hat lediglich allgemein biologisches oder histologisches Interesse; 2. die Einpflanzung eines Nervenstückes in einen Defect eines anderen Nerven, in der Absicht, den Defect durch ein functionirendes Stück Nerv zu ersetzen oder die Heilung des Defectes zu ermöglichen.

Ferner gebraucht man den Ausdruck „Nerventransplantation“, ähnlich wie Sehnentransplantation, für die Vereinigung eines durchtrennten Nerven mit einem benachbarten Nervenstamm, um die Function im ersteren wiederherzustellen (Greffe nerveuse nach Létiévant). Doch kommt dieses Verfahren hier nicht in Betracht, da es nur einen besonderen Fall der Heilung einer Nervenwunde darstellt.

Wird ein herausgelöstes Stück Nerv in eine seröse Höhle oder in die Gewebe an einer anderen Stelle bei demselben Thier eingebracht, so tritt nach einiger Zeit ein Zerfall der Nervenfasern ein, der sich

ähnlich wie in dem peripherischen Theil des Nerven nach der Durchschneidung verhält (Hertz, Korybutt-Daskiewicz). Philippeaux und Vulpian nahmen ursprünglich eine Neubildung von Nervenfasern nach der Transplantation an, doch wurde diese Annahme nachträglich zweifelhaft. Ranvier fand bei derartigen Versuchen bei der Ratte und beim Kaninchen ausser Degenerationserscheinungen auch Wucherung der Kerne der Schwann'schen Scheide und des Protoplasmas, Stroebe beobachtete keine Vermehrung der Kerne.

E. Neumann sah bei Froschnerven, die in den Lymphsack eingeführt worden waren, nach 6 Tagen noch keine Veränderung, nach 12 Tagen Degeneration, wie in dem peripherischen Stück des durchschnittenen Nerven, nach längerer Dauer (30—107 Tagen) vorgeschrittenen Markzerfall und mehr oder weniger starke Vermehrung der Kerne; bei einem Kaninchen (Implantation in die vordere Augenkammer) nach 5 Tagen beginnende Markzerklüftung, nach 9 Tagen (zwischen den Muskeln) Degeneration mit Wucherung der Kerne.

Saltykow, welcher das Verhalten der Nerven an den unter die Rückenhaut transplantirten Stücken von Ratten- und Mäuseschwänzen eingehend nach Zeiträumen von 2 bis zu 180 Tagen untersuchte, fand schon nach 2 Tagen (ganz ähnlich wie nach einfacher Durchschneidung) hochgradigen Zerfall der Markscheiden und Achsencylinder. Die Kerne waren grösstentheils geschrumpft, einige aber besser erhalten, schon am folgenden Tage vergrössert und stellenweise von Protoplasma umgeben. Nach 5 Tagen waren die Kerne merklich vermehrt und zeigten hier und da mitotische Theilungen. In den folgenden Tagen nahm die Vermehrung der Kerne und des Protoplasmas noch zu; die Myelinklumpen waren zusammengedrängt, die Mitosen zahlreicher, viele Zellen nahmen Spindelform an, hatten ein längsgestreiftes Protoplasma und bildeten (schon nach 2 Wochen) schmale fibrilläre Züge, zwischen denen grosse Myelinklumpen lagen, ausserdem sehr zahlreiche, zum Theil dicht gedrängte längliche Kerne. Später (nach 1 Monat) wurden die Züge breiter, mehr homogen und weniger reich an Kernen. Darin waren stellenweise noch Myelinreste eingeschlossen. Nach 3—6 Monaten grenzten sich die ursprünglichen Nerven immer weniger von dem umgebenden Gewebe ab und waren nur noch an den hier und da eingelagerten Markresten erkennbar.

Saltykow erklärt die aus der Wucherung der Kerne und des Protoplasmas hervorgegangenen streifigen Gebilde für bindegewebiger Natur, und sieht in dem Mangel einer Nervenfaserbildung einen Beweis gegen die Annahme einer discontinuirlichen Nervenregeneration. Die Entwickelung von Nervenfasern war — nach dem oben Gesagten — bei dem Fehlen einer Verbindung mit dem centralen Ende in jedem Fall ausgeschlossen.

Bemerkenswerth ist das Verhalten der Nerven in den erst nach längerer Aufbewahrung transplantirten Schwanzstücken. Nach 4tägiger Conservirung hatte die Zahl der sich regenerirenden Elemente mehr und mehr abgenommen, doch wurde auch nach 5tägiger Aufbewahrung noch die Entwickelung von Zellbändern aus einzelnen erhaltenen Kernen beobachtet. Nach 7tägiger Aufbewahrung war (8 Tage nach der Einheilung) nichts von Proliferation wahrzunehmen. Dagegen wurden nach längerer Daner der Einheilung Wucherungserscheinungen beobachtet.

Im Ganzen entsprechen also auch in diesen Versuchen die transplantirten Nerven dem sich selbst überlassenen peripherischen Theil eines durchschnittenen Nerven.

§ 298. Implantation von Nerven in Nervendefecte.

Im Hinblick auf das bekannte Verhalten des Nerven nach seiner Abtrennung vom Centrum ist auch die Einheilung eines vollständig herausgelösten Stückes eines Nerven in einen anderen Nerv, mit Erhaltung seiner Structur, von vorn herein als ein Ding der Unmöglichkeit zu bezeichnen. Damit ist zugleich das Urtheil über alle derartigen angeblich gelungenen Versuche beim Menschen und bei Thieren gesprochen. Eine andere Frage ist, ob durch eine solche Transplantation etwa ein Einfluss auf die Zusammenheilung eines durchtrennten Nerven mit Wiederherstellung der Function ausgeübt werden kann.

Philippeaux und Vulpian haben zuerst den Versuch gemacht, um die doppelsinnige Leitung im Nerven zu beweisen, ein Stück des N. lingualis in einen Defect des N. hypoglossus einzuheilen. Der Versuch gelang unter 7 Fällen 2mal; in einem Fall, in dem die Leitung wiederhergestellt war, waren die kolbig verdickten Hypoglossusenden durch ein graues Zwischenstück verbunden, welches viele degenerirte, aber auch gut erhaltene (neugebildete) Fasern enthielt.

Gluck resecirte 3 cm lange Stücke des Nervus ischiadicus vom Huhn und nähte entsprechende Nervenstücke vom Kaninchen ein. Nach 11 Tagen wurde das eingepflanzte Stück vollständig mit dem Hühnernerv verheilt gefunden, der ober- und unterhalb der Nahtstelle normal aussah. Auf Reizung des oberen Endes mit der Pincette trat Muskelcontraction ein, ebenso nach Durchschneidung oberhalb der Implantation. In ähnlicher Weise kam die Neuroplastik bei 18 Thieren zu Stande. Die Richtung des eingeheilten Stückes war für den Erfolg gleichgiltig, was Gluck als Beweis für die Doppelsinnigkeit der Nervenleitung betrachtete. Als nothwendige Vorbedingung des Gelingens bezeichnete Gluck eine „histologische Prima intentio". Eine Degeneration sollte im transplantirten Stück ganz fehlen oder sehr gering sein. Die Untersuchung war indess nicht ausreichend.

Johnson, der diese Versuche wiederholte, gelang die Einheilung eines resecirten Ischiadicusstückes bei zwei Hühnern, sowie die eines Stückes des Kaninchenischiadicus bei einem Huhn, doch war die Wiederherstellung der Leitung nach 28, 34 und 23 Tagen in diesen Versuchen nicht nachweisbar; das implantirte Stück und der peripherische Theil war degenerirt.

Die Implantationsversuche, welche Assaky an einem Hund und vier Kaninchen mit Nerven vom Truthuhn und Hund anstellte, blieben sämmtlich erfolglos; nur in 2 Fällen trat Heilung durch Narbenbildung ein, in den anderen kam es zur Eiterung.

Sehr eingehende Untersuchungen über die Nerventransplantation verdanken wir Huber, der über 26 gelungene Versuche an Hunden berichtet. Meist wurde ein 4—8 cm langes Stück des N. ulnaris (zuweilen auch des Ulnaris und des Medianus) resecirt und durch ein gleichlanges Stück des Ischiadicus der Katze ersetzt. Zweimal wurde ein Stück aus dem Ulnaris der anderen Seite implantirt. Bei Beendi-

gung des Versuches (nach Ablauf von 2—182 Tagen) wurde die Reizbarkeit des Nerven und die Sensibilität geprüft und sodann die histologische Untersuchung vorgenommen. 2 und 3 Tage nach der Implantation wurden beim Durchschneiden des peripherischen Endes noch Muskelcontractionen erhalten, nach 4 Tagen nur noch schwach. Bis zu diesem Zeitpunkt war also die Leitungsfähigkeit des peripherischen Theils des Nerven noch erhalten, Degeneration noch nicht — oder noch nicht vollständig eingetreten. Vom 6. Tage bis zum 39. Tage nach der Operation war weder bei mechanischer noch bei elektrischer Reizung des peripherischen Theiles Muskelcontraction zu erzielen, am 39. Tage schien die Sensibilität dicht unterhalb der Operationsstelle etwas wiedergekehrt zu sein. Nach einer Dauer von 117 bis 121 Tagen hatte sich (mit einer Ausnahme) die Sensibilität und die Leitungsfähigkeit für motorische Reize zunächst im oberen Theil der peripherischen Strecke, nach 136—182 Tagen vollständig wiederhergestellt. In einem Versuch mit secundärer Implantation, 41 Tage nach der Excision, war nach 155 Tagen die Wiederherstellung der sensibeln und motorischen Fasern im Ulnaris ungefähr bis zur Mitte des Vorderarms vorgeschritten.

Ueber die Veränderungen des implantirten Nervenstückes macht Huber folgende Mittheilungen: der Zerfall der Nervenfasern verhält sich ganz ähnlich, wie in dem peripherischen Theil nach einfacher Durchschneidung, verläuft aber schneller, so dass schon nach 2 Tagen Achsencylinder und Markscheiden in Bruchstücke von verschiedener Grösse zerfallen sind. Die Kerne sind zahlreicher und in die Mitte der Fasern gerückt, hier und da mit Andeutungen directer Theilung. In der centralen und der peripherischen Verbindungsstelle finden sich zahlreiche Leukocyten, die von dort aus auch zwischen die Nervenfasern gelangen, reichlicher in den folgenden Tagen, wo auch der Markzerfall stärker ist. In den Kernen finden sich einzelne Mitosen; das Protoplasma ist stark vermehrt und enthält Myelintröpfchen. In den folgenden Tagen nimmt der Zerfall und die Resorption des Myelins derartig zu, dass schon nach 9 Tagen der implantirte Nerv kaum zu erkennen ist. Die Schwann'schen Scheiden sind zusammengefallen und enthalten nur hier und da Myelinreste; die Kerne sind wenig zahlreich, die Leukocyten zwischen den Fasern noch vermehrt. Auch nach 21 Tagen lassen sich noch collabirte Scheiden isoliren.

Im Laufe des 4. und 5. Tages beginnt die Degeneration der Nervenfasern in dem peripherischen Stück in der bekannten Weise; einige Kerne sind in mitotischer Theilung begriffen; Leukocyten fehlen. In den folgenden Tagen schreitet der Zerfall und die Absorption des Myelin weniger schnell fort als im implantirten Stück, während die Kernwucherung stärker ist. Im centralen Stumpf erstreckt sich die Degeneration etwa $^3/_4$ cm weit aufwärts; die Verbindung zwischen dem implantirten Stück und dem centralen und peripherischen Theil wird durch eine Lage jungen spindelzelligen Bindegewebes gebildet.

21 Tage nach der Operation treten in der oberen Narbe zwischen den Fibrillen und den Zellen des Bindegewebes feine junge Achsencylinder auf, die sich von dem centralen Stumpf durch die degenerirten Fasern hinab verfolgen lassen, obwohl Huber die Verbindung mit den Enden der alten Achsencylinder nicht feststellen konnte. Nach 39 Tagen finden sich junge Achsencylinder in dem implantirten Stück, in der peripherischen Narbe und in dem angrenzenden Theil des peripherischen Stückes: die jungen Fasern liegen zum Theil in der alten Scheide, zum Theil dazwischen. Im peripherischen Theil werden spärliche Achsencylinder nur bis zu 1 cm unterhalb

der Narbe gefunden. Die Regeneration schreitet dann weiter fort bis zum Ende des 4. Monats. In dieser Zeit ist es leicht, die Achsencylinder von dem centralen Stumpf in den implantirten Nerven hinein zu verfolgen; in der Regel endet der alte Achsencylinder mit einer kleinen Anschwellung, die junge Faser giebt öfter Aeste ab, welche ebenfalls mit kleinen Verdickungen enden. Die Nervenfasern sind in dem implantirten Stück in Bündeln angeordnet, die durch breite Züge von Bindegewebe getrennt sind. Die Achsencylinder sind in diesen Bündeln mit einer hellen Scheide mit eingelagerten Kernen umgeben, die Huber als Anlage der Markscheide betrachtet.

Es ist nach dieser Beschreibung sehr unwahrscheinlich, das der implantirte Nerv irgend etwas zu der Neubildung der Fasern beiträgt. Denn wenn auch die jungen Fasern zum Theil in den alten Scheiden angetroffen wurden, so ist schwerlich anzunehmen, dass die Kerne des implantirten Katzennerven mit ihrem Protoplasma (und der Markscheide) sich an die jungen Achsencylinder des Hundenerven anlagerten, um daraus vollständige Nervenfasern zu bilden. Wahrscheinlicher ist wohl, dass die jungen Fasern mit Kernen und Markscheiden vom centralen Ende nach abwärts wucherten und den implantirten Nerv lediglich als Bahn benutzten.

§ 299. Von besonderer Bedeutung für die Beurtheilung des Werthes der Nerventransplantation für die Wiederherstellung der Nervenleitung sind die sinnreichen Versuche Forssman's, der die Frage der Transplantation unter dem Gesichtspunkt des Neurotropismus betrachtete. Dass die Nervensubstanz eine Art Anziehung auf die sich regenerirenden Nerven bei einem Thier derselben Art ausübt, war bereits erwiesen. Für den Fall, dass auch die Nervensubstanz einer anderen Thierart denselben Einfluss hat, würde die Transplantation eines fremden Nervenstückes in einen Defect die Wiederherstellung der Regeneration wohl begünstigen können.

Forssman schnitt aus dem Tibialis eines Kaninchens ein 7 mm langes Stück und ersetzte es durch ein entsprechendes Stück aus dem Ischiadicus eines Frosches, eines Meerschweinchens, einer Taube, oder dem Tibialis eines Kaninchens, indem er die mit den Enden genau einander berührenden Nerven in ein Röhrchen aus Collodium einschloss, welches neben den Nerven noch etwas Spielraum freiliess. Bei der mikroskopischen Untersuchung (nach welcher Zeitdauer, ist leider nicht gesagt) zeigten die Bündel des Meerschweinchennerven die normale Anordnung, doch verhielten sich die Markscheiden unregelmässiger bei der Färbung (Pal'sche Methode). Von dem Kaninchennerv waren keine Fasern in den Meerschweinchennerv hineingewachsen, obwohl dieser mit dem ersteren durch eine dünne Schicht gefässreichen Granulationsgewebes mit grossen myelinklumpenhaltigen Zellen verbunden war; das fremde Nervenstück lag in dem Röhrchen fast in der ganzen Ausdehnung isolirt, von Lymphe umspült. Nur in die beiden Enden des Röhrchens waren Gefässe und Leukocyten eingedrungen; in der centralen Mündung waren in dem fibrillären Bindegewebe zahllose Nervenfasern bemerkbar, welche durch die hier befindlichen seitlichen Oeffnungen austraten. Ganz ähnlich verhielt sich der implantirte Frosch- und Taubennerv. Anders bei dem implantirten Kaninchennerv. Die unregelmässig in das Röhrchen eindringenden Fasern ordneten sich sehr bald, um in die erhaltenen Fascikel des Nervenstückes und sodann in das peripherische Stück einzutreten.

Wurde an Stelle eines Nervenstückes ein baumwollener Faden zur Verbindung der durchtrennten Nervenenden innerhalb des Röhrchens benutzt, so wurde dieses in seiner ganzen Länge mit neugebildetem Bindegewebe ausgefüllt, durch welches zahlreiche junge Nervenfasern in das peripherische Ende hineingelangten, wenn auch bei Weitem nicht so reichlich, wie durch den Kaninchennerv.

Diese Versuche ergaben somit, dass die Implantation eines gleichartigen Nerven eine weit vollständigere Regeneration des peripheren Endes ergab, als die Verbindung durch einen Faden, und dass bei Benutzung eines Nerven einer anderen Thierart die Regeneration ausblieb. Dies Ergebniss stimmte mit dem von Assaky erhaltenen Resultat überein, wiedersprach dagegen demjenigen Huber's. Forssman schliesst daraus, dass die Nerven verschiedener Thierarten sich nicht in allen Fällen übereinstimmend in Bezug auf ihre neurotropischen Eigenschaften verhalten. Da in den Versuchen Huber's das Nervenmark in dem implantirten Stück allem Anschein nach fast vollständig resorbirt war (und zwar unter Mitwirkung von Leukocyten, bevor die jungen Fasern eindrangen, so kann es sich hier wohl kaum um eine besondere neurotropische Wirkung gehandelt haben. Es scheint, dass der eingeheilte Nerv keine andere Bedeutung hat, als eine anderweitige Verbindungsbrücke.

§ 300. Die bisherigen, beim Menschen angestellten Versuche, Defecte der Nerven nach Verletzungen (primär oder secundär nach verschiedenen Zeiträumen) durch Implantation von menschlichen oder thierischen Nerven zu ersetzen, haben keine besonders günstigen Resultate ergeben, wie aus der Zusammenstellung dieser Fälle durch Huber und neuerdings durch Peterson hervorgeht. Der erste derartige von Albert in Wien 1876 unternommene Versuch, ein excidirtes Stück des N. medianus (mit Erhaltung eines kleinen Restes des Nerven) durch einen von einem frisch amputirten Fuss stammenden Nerv zu ersetzen, führte zwar zu vollständiger Heilung der Verletzung, aber der functionelle Erfolg entzog sich der Beurtheilung, da die Zeit der Beobachtung zu kurz war. In einem 2. Fall wurde das 10 cm lange implantirte Stück des N. tibialis (von einem amputirten Fuss) nekrotisch abgestossen. Implantation menschlicher Nerven in Defecte des Medianus, des Ulnaris und des Ischiadicus wurden ausser jenen beiden Fällen 4mal vorgenommen (Robson; der Nerv hatte vor der Implantation in warmer Corbolsäure gelegen; trotzdem soll die Sensibilität schon nach 36 Stunden wieder aufgetreten sein! Ward, Erfolg mangelhaft; Atkinson, zolllanges Stück des Ischiadicus replantirt, nach 5 Tagen beginnende Wiederkehr der Sensibilität in den Zehen, nach 16 Tagen im ganzen Bein! Heath, erfolglos). Hundenerven (meist N. ischiadicus) wurden 9mal implantirt (Kaufmann, Lange, Vogt, Banks, Moullin, Bradley, White, Ferguson, Peterson), Kaninchennerven (darunter 1mal Rückenmark) 5mal (Tillmanns, Gersuny, Landerer, Robson, Atkinson), N. ischiadicus vom Huhn 1mal (Harrison).

Nach der Zusammenstellung von Peterson zeigten 8 unter den 12 secundär operirten Besserung der Sensibilität oder der Motilität, dagegen nur 4 von 8 primär operirten; 2 Fälle waren zu kurze

Zeit beobachtet. In keinem Fall war die Wiederherstellung vollkommen, in einem (Robson, Ulnaris genäht, Medianus durch Kaninchenrückenmark vereinigt) war die Sensibilität nach 6 Jahren vollständig, die Motilität fast vollständig wiedergekehrt. Die Besserung der Sensibilität war in 7 Fällen mehr oder weniger vollständig. Die Sensibilität kehrte im Allgemeinen früher wieder als die Motilität, doch ist die in einigen Fällen sehr bald nach der Operation angegebene Wiederkehr der Sensibilität auf collaterale Innervation, und ebenso die sehr frühzeitig auftretende Motilität auf vicariirende Muskelthätigkeit zurückzuführen. Nach dem oben Auseinandergesetzten ist die Wiederherstellung einer leitenden Verbindung durch Nervenimplantation in Zeit von wenigen Tagen selbstverständlich ausgeschlossen. Anatomische Untersuchungen über das Ergebniss der Implantation beim Menschen liegen nicht vor.



Lief. 60: ***Breisky,*** Prof. Dr. A., **Die Krankheiten der Vagina.** Mit 37 Holzschn. 6 M.

Lief. 61: ***Zweifel,*** Prof. Dr., **Die Krankheiten der äusseren weiblichen Genitalien und die Dammrisse.** Mit 67 Holzschnitten und 1 lithogr. Tafel. 4 M. 60.

Lief. 62: ***Winckel,*** Prof. Dr., **Die Krankheiten der weiblichen Harnröhre und Blase.** Mit 68 Holzschnitten. 6 M. 40.

Lief. 63a: ***Bardenheuer,*** Prof. Dr., **Die Verletzungen der oberen Extremitäten.** I. Theil. Mit 196 Holzschnitten. 17 M.

Lief. 63b: ***Bardenheuer,*** Prof. Dr., **Die Verletzungen der oberen Extremitäten.** II. Theil. Mit 122 Holzschnitten. 17 M.

Lief. 64: ***Vogt,*** Prof. Dr., **Die chirurgischen Krankheiten der oberen Extremitäten.** Mit 116 Holzschnitten und 2 Tafeln in Farbendruck. 8 M.

Lief. 65: ***Lossen,*** Prof. Dr., **Die Verletzungen der unteren Extremitäten.** Mit 44 Holzschnitten. 6 M.

Lief. 66, 1. Hälfte: ***Nasse,*** Prof. Dr., **Chirurgische Krankheiten der unteren Extremitäten.** Mit 138 Abbildungen. 12 M.

Lief. 67: ***Thiem,*** Prof. Dr. C., **Handbuch der Unfallerkrankungen.** Mit 108 Figuren im Text. 24 M.

Noch nicht erschienene Lieferungen:

a. Aus dem „Allgemeinen Theil“:

Lief. 10a.	Aktinomykose	Prof. Dr. *Helferich.*
„ 13.	Scrofulose und Tuberculose	Prof. Dr. *Hildebrand.*
„ 16a.	Technik der Wundbehandlung	Prof. Dr. *Landerer.*
„ 22, 2. Hälfte.	Geschwülste. II. Theil	Prof. Dr. *Zahn* und Prof. Dr. *Garrè.*
„ 25.	Krankheiten und Verletzungen der Muskeln, Sehnen, Schleimbeutel	Prof. Dr. *Goldmann.*
„ 29a.	Amputationen	Prof. Dr. *Schede.*

b. Aus dem „Speciellen Theil“:

Lief. 33, 2. Hälfte.	Verletzungen und chirurgische Krankheiten des Gesichts. 2. Hälfte	Prof. Dr. *Trendelenburg.*
„ 39.	Laryngoskopie und Rhinoskopie	
„ 40a.	Chirurgische Krankheiten der Wirbelsäule und des Rückenmarks	Prof. Dr. *v. Mikulicz* und Prof. Dr. *Nicoladoni.*
„ 45a.	Diagnostik der Geschwülste des Unterleibes	Prof. Dr. *Martin.*
„ 46.	Die chirurgischen Krankheiten des Magens und Darms (mit Einschluss des Peritoneum und Mesenterium)	Prof. Dr. *Madelung* und Prof. Dr. *Wölfler.*
„ 52b, 2. Hälfte.	Verletzungen und chirurgische Krankheiten der Nieren. 2. Hälfte	Prof. Dr. *Küster.*
„ 53.	Verletzungen und Krankheiten der Prostata	Prof. Dr. *Socin* und Prof. Dr. *Burckhardt.*
„ 62a.	Verletzungen und chirurgische Krankheiten des Beckens	Prof. Dr. *Tillmanns.*
„ 66, 2. Hälfte.	Chirurgische Krankheiten der unteren Extremitäten. 2. Hälfte	Prof. Dr. *Nasse* und Prof. Dr. *König.*

Druck der Union Deutsche Verlagsgesellschaft in Stuttgart.